Separatabdruck aus den
„Beiträgen zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie“,
herausgegeben von Professor Dr. Ziegler und Dr. C. Nauwerck,
Band III.

# Sulle alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomaco, degl' intestini e del fegato nell' avvelenamento cronico da piombo.

---

## Studio sperimentale

dei Dottori

**Edmondo Coen,**
Professore d'Anatomia patologica nell' Università di Camerino,

e

**Giovanni D'Ajutolo,**
Dissettore nell' Istituto anatomo-patologico della R. Università di Bologna.

**Jena,**
Gustav Fischer.
1888.

Separatabdruck aus den
„Beiträgen zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie“,
herausgegeben von Professor Dr. Ziegler und Dr. C. Nauwerck,
Band III.

XVIII.

# Sulle alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomaco, degl' intestini e del fegato nell' avvelenamento cronico da piombo.

---

Studio sperimentale

dei Dottori

**Edmondo Coen,**
Professore d'Anatomia patologica nell' Università di Camerino,

e

**Giovanni D'Ajutolo,**
Dissettore nell' Istituto anatomo-patologico della R. Università di Bologna.

**Con Tavola XXV.**

## I. Introduzione.

Poche sostanze portano tante e così svariate alterazioni nell'organismo come il piombo, che ha così gran parte nell'economia sociale, nelle arti e nelle industrie. Non v'è organo del corpo, non v'è tessuto che venga risparmiato dall'azione deleterea di questo metallo. Cervello, nervi periferici, reni, muscoli, stomaco, intestini, fegato, subiscono per l'azione sua alterazioni più o meno notevoli; così pure ne restano affette la milza [CAFFORIN [1])], i polmoni [KRÜGER [2])], la cute [MANOUVRIEZ [3]), CICCONARDI [4]), DUMOULIN [5])], le ossa [LEVY [6]), SABATIER [7])], le articolazioni [PEDELL [8])], gli organi dei sensi [OELLER [9]), HIRSCHBERG [10]), MELOTTI e PARISOTTI [11])]. Esso altera il sangue nella composizione

---

1) MANOUVRIEZ (de Valenciennes), Plomb. Nouveau Dictionnaire de Méd. et de Chir. p., Paris 1880, Tom. XXVIII.

2) J. KRÜGER, Ueber die chronische Bleivergiftung, Inaug.-Diss., Berlin 1867.

3) MANOUVRIEZ, Intoxication saturnine locale. Gaz. des Hôpitaux, Paris 1874, pag. 290.

4) CICCONARDI, Su di un carattere dell'intossicazione saturnina. Rivista delle Cliniche di Napoli, 1885.

5) DUMOULIN, Un reagente chimico dell'avvelenamento saturnino. Annali Univer. di Med. e Chir. Milano 1886, Vol. 277, pag. 446.

6) LEVY, Seltene Formen der Bleivergiftung. Oesterr. Zeitschrift für Staatsarznei, 1870.

7) SABATIER LEON, Des rapports du saturnisme avec les affections chirurgicales, Thèse de Paris, 1877.

8) PEDELL, Wahre Gicht mit Nierenschrumpfung bei Bleiintoxication. Deutsche med. Wochenschrift, Berlin 1884, N. 9, S. 129.

9) OELLER, Ueber hyaline Gefässdegeneration als Ursache einer Amblyopia satur., Berlin 1881. VIRCHOW's Archiv, Bd. 86.

10) HIRSCHBERG, Ueber Bleiamblyopie. Berliner klin. Wochenschrift, Berlin 1883, N. 35, pag. 532.

11) G. MELOTTI, O. PARISOTTI, Contributo allo studio dell' amaurosi saturnina, Milano 1885. Gaz. degli Ospedali, N. 86, Anno VI, pag. 683.

sua e ne distrugge i globuli [LAENNEC [1]), MALASSEZ [2]), GAUCHER [3])], agisce pure sul prodotto del concepimento producendo aborti [PAUL [4]), MATTEI [5]), BAKER BENSON [6])], o dando origine a mostruosità congenite [RENNERT [7])].

Non ê pertanto a meravigliare se fino dalla più remota età i medici volsero l'attenzione loro alle affezioni morbose prodotte dal piombo.

Infatti nelle opere dei medici Greci ed Arabi si hanno descrizioni della colica saturnina, e di altre malattie prodotte dal saturnismo cronico. Fin dal 1656 lo STOCKHAUSEN [8]) scriveva una dotta monografia sull' azione nociva del piombo, e da quel tempo ad oggi sono centinaia e centinaia le memorie scritte intorno a quest'argomento. Però ci piace subito di notare come la maggior parte di questi lavori abbiano avuto un' intento puramente clinico, mentre che solo un numero relativamente limitato di osservatori rivolse l'attenzione alle alterazioni anatomo-patologiche che si verificano negli organi e tessuti in seguito all'azione dei sali di piombo. E anche minore è il numero delle osservazioni le quali abbiano avuto un scopo isto-patologico. Da ciò segue che al giorno d'oggi, ad onta di tanta ricchezza di scritti che trattano dell' avvelenamento saturnino, abbiamo una relativa povertà per ciò che concerne l'istologia patologica degli organi per tal modo ammalati; alcuni organi (stomaco, intestini, fegato) sono stati solo raramente ed incompletamente esaminati; intorno ai cambiamenti che si verificano in altri organi (reni) sonvi vive e fiere le discussioni scientifiche, e mentre alcuno li ammette, altri li nega, e mentre alcuni l'hanno visti ed illustrati in un dato modo, altri li ha osservati e descritti in modo quasi del tutto opposto.

Questo fatto c'indusse ad intraprendere lo studio sperimentale che ora pubblichiamo, nella speranza di fornire nuove e forse più esatte conoscenze intorno ad un' argomento cotanto importante, e lo abbiamo intrapreso appunto ora che i notevoli progressi della tecnica micro-

---

1) LAENNEC, Auscultation, Tom. III.

2) MALASSEZ, De l'anémie saturnine, Paris 1874. Gaz. des Hôpitaux, pag. 211.

3) GAUCHER, Revue de Médecine, November 1881.

4) CONSTANTIN PAUL, Influence de l'intoxication saturnine lente sur le produit de la conception, Paris 1860. Gaz. des Hôpitaux, 33. Année, N. 57, pag. 225.

5) MATTEI, Influence de l'intoxication satur. s. l. prod. de la grossesse, sur l'acc. ecc. Paris 1860. Gaz. des Hôpitaux, N. 62, pag. 245.

6) BAKER BENSON, On the influence of lead poisoning in producing abortion ecc. ecc. Transact. of the ob. Societ. London 1867, pag. 41.

7) RENNERT, O., Ueber eine heriditäre Folge der chronischen Bleivergiftung. Archiv für Gynäkologie, 1881, Bd. XVIII, Heft 1.

8) STOCKHAUSEN, De Lithargyri fumo noxio morbifico eiusque metallico ecc. Göslar 1656.

scopica permettono di seguire e di studiare con grande profitto le alterazioni minute che negli elementi cellulari si compiono in seguito ad agenti morbigeni. Però dinanzi a noi troppo vasto si presentava l'argomento, se avessimo voluto particolareggiatamente studiare tutte le alterazioni che si incontrano nei vari organi e tessuti di tutto il corpo per l'azione del piombo, e perciò abbiamo creduto bene per ora di fissare l'attenzione nostra solo ad alcuni di essi, riserbandoci ad un tempo non lontano di completare le ricerche. Gli organi e tessuti esaminati furono: i reni, i muscoli, lo stomaco, gli intestini ed il fegato.

Prima però di esporre il metodo tenuto negli esperimenti ed i risultati avuti faremo precedere alcune notizie bibliografiche intorno a ciò che è stato fatto fino ad ora sull' argomento che ci interessa; poi esporremo i risultati che noi abbiamo ottenuto; finalmente faremo seguire alcune considerazioni mettendole in raffronto con ciò che fino ad ora si sapeva.

---

## II. Notizie storiche.

### 1. Rene.

Parecchi autori si sono occupati di studiare le alterazioni prodotte nei reni dai preparati di piombo e ciò sia nei cadaveri di individui morti in seguito a saturnismo cronico, sia mercè gli esperimenti negli animali. Per maggior chiarezza esporremo separatamente i resultati ottenuti dagli uni e dagli altri.

Negli scrittori della prima metà di questo secolo, che si occuparono dei cambiamenti prodotti negli organi dall'avvelenamento cronico da piombo, non si trovano notizie particolareggiate sulle alterazioni dei reni. Esse furono prese in considerazione solo sul principio della seconda metà del secolo e così vediamo che il Traube [1]) credeva che la encefalopatia saturnina dipendesse da lesione renale, giacchè in due casi trovò atrofia granulosa del rene con ipertrofia cardiaca. Il Tardieu [2]) accenna alla desquamazione epiteliale dei canalicoli ed ammette che i reni possono subire le alterazioni che sono proprie della malattia di Bright. Il Lancereaux fu uno dei primi a studiare questo argomento in modo speciale e su esso pubblicò vari lavori nel 1862[3]) e nel 1871[4])

---

1) Traube, Allg. med. Centralzeitung, 1861.

2) Tardieu, Étude médico-legale et clinique sur l'empoisonnement, Paris 1867, pag. 723.

3) Lancereaux, E., Note relative à un cas de paralysie saturnine avec altération des cordons ecc. ecc. Paris 1862. Gaz. médicale de Paris, pag. 709.

4) Lancereaux, E., Saturnisme chronique avec accès de goutte et art. uratiques. Gaz. méd. de Paris 1871, pag. 385.

e finalmente nel 1881 [1]). Nel primo si parla della nefrite cronica con atrofia renale in una donna morta a 37 anni per saturnismo cronico, e nel secondo pure d'una nefrite cronica in cui i reni erano ridotti alla metà del volume normale con granulazioni; ciò in un pittore di 43 anni morto per avvelenamento cronico da piombo. Nel terzo lavoro egli riporta varie storie cliniche e reperti anatomici per assicurare l'esistenza d'una nefrite legata all'intossicazione saturnina. I reni secondo lui presentano in tali casi tutte le note della nefrite cronica: sono piccoli, granulosi, duri, resistenti al taglio, con sostanza corticale irregolare sparsa di piccole rilevatezze, assottigliata, scolorata. Istologicamente si ha neoformazione di connettivo fibrillare retrattile, che produce le granulazioni e l'impiccolimento del rene. Le arteriole sono ispessite, gli epitelii dei tubuli alterati, granulosi, in via di degenerazione colloide.

Il Renaut [2]) ammise pure la cirrosi del rene, la nefrite interstiziale atrofica.

Anche Mahot e Barth [3]) trovarono in un caso di saturnismo cronico i reni piccoli, bernoccoluti, la cui albuginea si distaccava difficilmente e la sostanza corticale era ridotta ad un sottile strato irregolare, di più nel rene si aveano cisti, un complesso di fatti che parlava evidentemente per una nefrite interstiziale cronica. Un fatto presso che identico riscontrò il Friedländer [4]) in un uomo di 59 anni, morto in seguito a paralisi saturnina.

Secondo Hortolès [5]) si hanno alterazioni nei vasi, le quali o consistono in una periarterite dei vasi interlobulari, da cui partono setti di connettivo cicatrizio nel parenchima circostante, oppure in un' ispessimento, impiccolimento ed occlusione delle piccole arterie. A questo fatto principale seguirebbe la degenerazione e l'atrofia del parenchima secernente. L'endoarterite si estenderebbe inoltre anche alle piccole arterie dei glomeruli in cui si avrebbe un' ispessimento ialino dell' intima; anche i capillari dei glomeruli sarebbero alterati, ispessiti, rigidi. La nefrite interstiziale fu osservata in cinque casi dal Wagner [6]) il quale anzi ammette che fra 150 casi di rene atrofico si trovò che in 15 casi la causa era stata l'avvelenamento cronico da piombo [7]).

---

1) Lancereaux, E., Néphrites et arthrite saturnines ecc. ecc. Paris 1881. Archives gén. de médecine, Série VII, T. 6, Vol. II, pag. 641.

2) Renaut, S., De l'intoxication saturnine chronique. Paris 1875.

3) Mahot e Barth, Saturnisme — goutte saturnine — Néphrite interst. ecc. ecc. Paris 1877. Gaz. des Hôpitaux, pag. 186.

4) Dr. C. Friedländer, Anatomische Untersuchung eines Falls von Bleilähmung u. s. w. Berlin 1879. Virchow's Archiv, Bd. 75.

5) Hortolès, Étude du processus histologique des néphrites. Paris 1881.

6) Wagner, Der Morbus Brightii, Leipzig 1882, pag. 293.

7) Wagner - Ziemssen, Handbuch der sp. Pathologie und Therapie, III. Auf. Bd. IX 1, pag. 293.

Un caso di tal fatto fu pure esaminato al microscopio dal GEPPERT [1]). Lo CHARCOT [2]) dice che la nefrite granulosa è frequente negli affetti da saturnismo e a ciò egli ricorda una statistica di DUKINSON, il quale sopra 42 infermi di saturnismo, di cui fece la necroscopia nell' ospedale di S. Giorgio, trovò 26 volte il rene atrofico. CHARCOT pensa che a questa peculiare azione del piombo sia dovuta la frequenza della gotta tofacea nei malati di saturnismo.

LEYDEN [3]) parla di un atrofia granulosa rossa che egli osservò 3 volte in avvelenati cronici da piombo. In questa affezione ammalerebbe specialmente la corteccia del rene; le piccole arterie subirebbero la degenerazione ialina, mentre le grosse mostrano solo una limitata ipertrofia dell' intima. Oltre alla nefrite cronica granulosa con degenerazione dei piccoli vasi il PEDELL [4]) trovò in due casi infarcimenti di urati nei canalicoli uriniferi, massime nelle piramidi. CORNIL e BRAULT [5]) definiscono la nefrite da piombo come nefrite sistematica e la chiamano cirrosi glandulare, giacchè essi pensano che il piombo agisca prima e più intensamente sul parenchima secernente di quello che sui vasi e sui glomeruli, le cui alterazioni essi non ritengono come caratteristiche. In un caso di avvelenamento acuto per acetato di piombo, in un individuo che ne mori dopo 36 ore, il BIRCH-HIRSCHFELD [6]) rinvenne i reni notevolmente iperemici con tumefazione degli epitelii dei canalicoli nella sostanza corticale.

Recentemente è stato pubblicato un nuovo lavoro su questo argomento dal GAYLER [7]), il quale sotto la scorta dello ZIEGLER e del NAUWERCK ha esaminato al microscopio i reni di due individui morti per saturnismo cronico. Egli trovò una endoarterite obliterante poco intensa nelle grandi arterie, intensa invece nelle medie e sottili arterie. Inoltre notò nei glomeruli una alterazione che denomina vasculitis capillaris obliterans, cioè proliferazione dell' endotelio ed ispessimento delle pareti capillari per masse omogenee granulose. I capillari intertubulari aveano poi in alto grado un' ispessimento ialino della parete.

---

1) GEPPERT, Chronische Nephritis nach Bleivergiftung. Berlin 1882. Deutsch. med. Wochenschr., VIII. Jahrg., S. 241.

2) S. M. CHARCOT, Lezioni sulle malattie del fegato, delle vie biliari e dei reni. Trad. MARTINEZ. Milano 1883. pag. 248.

3) LEYDEN, Ein Fall von Bleivergiftung. Path. Anatomie der Bleilähmung und Bleiniere. Berlin 1883. Deutsche med. Wochenschr., N. 13, S. 185.

4) PEDELL l. c.

5) CORNIL e BRAULT, Études sur la pathologie du rein, Paris 1884, pag. 185.

6) BIRCH-HIRSCHFELD, Trattato di Anatomia patologica. Trad. SALVIA. Napoli 1886. Vol. II, Part. II, pag. 1201.

7) J. GAYLER, Zur Histologie der Schrumpfniere nach chr. Bleivergiftung. Inaug.-Diss. Tübingen 1887.

Si notavano finalmente le lesioni caratteristiche della nefrite interstiziale con atrofia del parenchima.

Un primo tentativo di studio sperimentale sull' avvelenamento cronico da piombo fu fatto nel 1836 dal Mitscherlich[1]), il quale somministrando ai conigli piccole dosi di preparati di piombo, non osservò lesione alcuna nei reni, mentre con dosi più forti notò sangue nelle urine ed infiammazione nel rene. Egli però non fece nessun esame istologico degli organi ammalati. Questo studio sperimentale fu ripreso dopo circa 30 anni dall' Ollivier[2]); egli esperimentò su conigli, cani, porcellini d'India, gatti. Cornil esaminò uno dei conigli morti per l'avvelenamento e trovò: grande congestione dei glomeruli Malpighiani ed i tubuli uriniferi pieni di cellule e di nuclei di epitelii con granulazioni proteiche; la sostanza corticale era la sola alterata. Il connettivo ed i vasi normali; si aveva cioè il principio di una nefrite parenchimatosa. Un reperto identico si ebbe in un porcellino d'India morto 4 giorni dopo l'uso di preparati di piombo. In un gatto si trovarono aumentate le granulazioni grasse che infiltrano le cellule epiteliali dei tubuli della sostanza corticale anche allo stato normale.

Rosenstein[3]) nei suoi esperimenti ebbe sempre risultati negativi; egli non osservò mai lesioni di reni. Heubel[4]) del pari nei cani non vide mai lesioni renali in seguito alla somministrazione dell' acetato di piombo, anche a grandi dosi, per lo spazio di 5 settimane. Invece il Lepidi-Chioti[5]) ed il Raimondi[6]) nei conigli, avvelenati cronicamente col piombo, trovarono segni di incipiente nefrite cronica. Lo Charcot ed il Gambault[7]) provocarono nei conigli una nefrite interstiziale del tutto identica a quella che spontaneamente si verifica nell' uomo. Nel 1882 il Meyer[8]) fece pure esperimenti di avvelenamento cronico

---

1) C. G. Mitscherlich, Ueber die Wirkung des. es. Bleioxyds auf den th. Organismus. Berlin 1836. Müller's Archiv, pag. 298.

2) Ollivier, De l'albuminurie saturnine. Arch. générales de médecine, Paris 1863, Vol. II, Série VI, pag. 530.

3) Rosenstein, Ueber Epilepsia saturnina und ihre Beziehung zur Urämie. Virchow's Archiv, 1867, Bd. 39, S. 1.

4) Heubel, Pathogenese und Symptome der chronischen Bleivergiftung. Experimentelle Untersuchungen. Centralblatt f. d. med. Wissenschaft, IX. Jahrg., 1871, N. 19, S. 298.

5) Lepidi-Chioti, Avvelenamento da piombo. Ricerche clinico-sperimentali. Il Morgagni, Napoli 1880, Anno XXIII, pag. 401.

6) Raimondi, Degli avvelenamenti lenti di arsenico, mercurio e piombo con speciale riguardo alle alterazioni del midollo delle ossa. Annali Universali di Medicina, Milano 1880, Anno LXVI, Vol. 251, pag. 52.

7) Charcot et Gambault, Note rélative à l'étude anatomique de la néphrite saturnine expérimentale. Archives de la physiol. normale et pathol. Paris 1881, N. 1, pag. 126.

8) Meyer, A., Experimentelle Studien über Bleivergiftung. Berlin 1882. Virchow's Arch., Bd. 90, S. 455.

coi preparati di piombo, in varii animali, ma egli non parla affatto di lesioni renali. Finalmente ricorderemo gli studi dell' HOFFA [1]) il quale sperimentò nei conigli. Egli vide diminuzione nel volume delle anse dei glomeruli Malpighiani, nel qual caso si avea detritus granuloso torbido ed emorragie nell' interno delle capsule del BOWMAN; oppure atrofia dei glomeruli stessi con neoformazione connettivale. Ispessimento nel connettivo delle capsule e proliferazione degli endotelii loro. Alterazione dei vasi per sclerosi dell' avventizia e della musculare. Iperplasia del connettivo perivasale ed intertubulare in cui qualche volta si notavano emorragie. Alterazioni nell' epitelio dei tubuli per degenerazione grassa od albuminoide del protoplasma, degenerazione vescicolare e scomparsa dei nuclei. Il lume dei tubuli uriniferi qualche volta dilatato, qualche volta invece ristretto e pieno di detritus molecolare granuloso con cilindri ialini ed anche emorragie nei tubuli. Le alterazioni dei canalicoli cominciano prima di quelle del tessuto interstiziale; le alterazioni dei vasi cominciano fin dal principio del processo.

### 2. Muscoli.

Abbastanze numerose sono le osservazioni istologiche che i vari autori hanno fatte, sia sui muscoli colti da paralisi (saturnina) sia sul cuore. Agli studiosi interessava di osservare se le alterazioni funzionali dei muscoli paralizzati dipendevano da cambiamenti istologici avvenuti nelle fibre musculari o se invece essi dipendevano da lesioni dei nervi che a questi musculi si distribuiscono. E per rispetto al cuore gli esami furono fatti sia in considerazione delle affezioni renali provocate dai preparati di piombo, sia per studiare le alterazioni delle fibre musculari come tali.

Muscoli paralizzati. Già TANQUEREL [2]) avea notato che i muscoli paralizzati erano ridotti a piccoli fascetti e conservavano appena la loro primitiva forma, erano scolorati e giallastri e rassomigliavano a tessuto cellulare; le fibre loro o facilmente si laceravano oppure erano resistenti come legamenti; e SCABELL [3]) oltre all' atrofia dei muscoli notò in essi la degenerazione grassa, la quale degenerazione grassa con atrofia fu veduta pure da KRÜGER [4]). A queste osservazioni puramente macroscopiche s'aggiunsero in breve indagini microscopiche e così il LANCEREAUX [5]) nei muscoli pallidi, scolorati, atrofici, biancastri, degli

---

1) HOFFA, Ueber Nephritis saturnina. Inaugural-Dissert. Freiburg i. B. 1883.

2) TANQUEREL DES PLANCHES, Traité de maladies de plomb, ou saturnines ect. Paris 1839.

3) SCABELL, De intoxicatione saturnina chronica. Dissertatio inaug. med. Berolini 1861.

4) KRÜGER loc. cit.

5) LANCEREAUX l. c.

arti, vide che la massa musculare era sostituita quasi esclusivamente da tessuto connettivo e grasso. Egli notò poi che questi musculi (di cui una gran parte di fibre trasformate in grasso erano state riassorbite) presentavano però dei fasci quasi intatti, le cui fibre erano del pari intatte. In un' ulteriore osservazione egli raffermò questi fatti, aggiungendo che di taluni musculi atrofici non rimane talora che il solo sarcolemma, il quale presenta nel suo spessore dei nuclei altrettanto più numerosi per quanto l'atrofia è più avanzata.

Bernhardt [1]) pure fa notare la proliferazione dei nuclei musculari nei musculi atrofici, la quale egli riscontrò specialmente in quelle fibre musculari che, profondamente alterate, non erano rappresentate che da fibrille di connettivo. Il Renaut [2]) invece trovò nei musculi di un uomo morto per saturnismo cronico le caratteristiche che si hanno nella miosite, cioè ispessimento dei vasi e proliferazione cellulare delle guaine musculari (musculi estensori) e degenerazione della sostanza musculare, la quale nei gradi elevati di degenerazione si raccoglieva in forma di granuli giallastri, non grassosi e somiglianti piuttosto a frammenti di sostanza musculare, intorno ai nuclei musculari proliferanti.

Un' aumento del connettivo perifibrillare con lieve degenerazione grassa degli endotelii dei piccoli vasi arteriosi, un aumento dei corpuscoli musculari ed intorbidamento della sostanza contrattile dei musculi con lieve degenerazione grassa, fu veduto dal Friedländer [3]) nei musculi di un uomo di 59 anni morto per intossicazione cronica da piombo; fatti analoghi notò il Remak [4]). Oltre all' atrofia delle fibre musculari lo Charteris [5]) avrebbe in esse riscontrata una degenerazione colloide. Recentemente il Fitz [6]) e l' Oeller [7]) hanno richiamata l' attenzione sull' infiammazione interstiziale dei musculi atrofici, nei quali quest' ultimo avrebbe riscontrata la formazione di un detritus, nei gradi avvanzati di degenerazione.

In quanto poi alle cause delle alterazioni osservate nei musculi, generalmente si pensa che esse sieno un fatto secondario ad un' alte-

---

1) Bernhardt, Zur Pathologie der Radialisparalysen. Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Berlin 1874, Bd. IV, S. 616.

2) Renaut, Sur l'intoxication saturnine. Thèse d'agrégation à la Société de Biologie de Paris. Gaz. des Hôpitaux, Paris 1875, pag. 574.

3) Friedländer loc. cit.

4) Remak, Bleilähmung. Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde, Prof. Eulenburg. Wien u. Leipzig 1880. Bd. II, S. 263.

5) Charteris, Case of lead poisoning ending convulsions and death. Lancet 1881, Vol. 26, pag. 331.

6) Fitz, Ueber saturnine progressive Muskelatrophie und das Vorkommen bulbarer Symptome bei der chronischen Bleivergiftung. Inaug.-Diss. Würzburg 1882.

7) Oeller, Zur pathologischen Anatomie der Bleilähmung. München 1883.

razione dei nervi che ad essi si ramificano: il LANCEREAUX ad es. esclude che esse dipendano dal riposo del musculo, giacchè questo produce la scomparsa del grasso dai musculi, ma non altera le fibre.

Cuore. Il cuore, nei casi di saturnismo cronico fu rinvenuto ipertrofico da LANCEREAUX[1]), che in un caso trovò il ventricolo sinistro con pareti di spessore doppio del normale, in un' altro caso cuore bovino. HEUBEL[2]) al contrario vide il cuore del tutto normale nei cani avvelenati lentamente col piombo a scopo sperimentale. Il KUSSMAUL ed il MEYER[3]) notarono in esso atrofia pigmentale; nelle fibrille musculari videro goccioline di grasso e granuli di pigmento e deposito di pigmento fra le fibrille in forma di ammassi e di cristalli colorati in rosso-giallo. L'atrofia fu pure riscontrata da LEUDET[4]). L'ipertrofia di cuore fu di nuovo descritta dal MAHOT e BARTH[5]), i quali in un pittore di 37 anni morto per nefrite interstiziale saturnina videro il cuore considerevolmente ipertrofico, specie nel ventricolo sinistro, con una parete dello spessore di 25 mm; e dal ROBLOT[6]), il quale accenna pure alla possibilità di una pericardite acuta e cronica nei casi di saturnismo cronico. Così pure il MANOUVRIEZ[7]) dice, che BEAU e DUROZIEZ trovarono il cuore più grosso dell' ordinario; GEPPERT[8]) rinvenne l'ipertrofia del ventricolo sinistro e MUSCHOLD[9]), oltre all' ipertrofia cardiaca, ricorda anche la dilatazione del ventricolo sinistro.

### 3. Stomaco ed intestino.

Le alterazioni dello stomaco e dell' intestino, prodotte dal piombo, furono studiate dalla maggior parte degli autori per lo più solo macroscopicamente; sonvi però anche alcune osservazioni che si riferiscono alle alterazioni minute degli elementi cellulari che compongono questi organi.

Stomaco. ORFILA[10]) nel suo trattato dei veleni dice, che l'avvelenamento da piombo produce gastrite acuta ed anche emorragie; ciò in

---

1) LANCEREAUX l. c.
2) HEUBEL l. c.
3) KUSSMAUL und MEYER, Zur pathol. Anatomie des chronischen Saturnismus. Deutsches Arch. für klinische Med., Leipzig 1872, Bd. IX, S. 283.
4) LEUDET v. MANOUVRIEZ de Valenciennes, loc. cit.
5) MAHOT e BARTH loc. cit.
6) ROBLOT, Contribution à l'étude des lésions de l'appareil cardio vasculaire dans le saturnisme. Paris 1878. Thèse.
7) MANOUVRIEZ de Valenciennes, loc. cit.
8) GEPPERT loc. cit.
9) MUSCHOLD, Die Bleivergiftung eine Ursache chronischer Nierenerkrankung. Berlin 1883. Inaug.-Diss.
10) ORFILA, Trattato dei veleni, trad. da OTTAVIANI. Roma 1818, Vol. II, pag. 265.

parte fu confermato da MITSCHERLICH[1]) che, sperimentando nei conigli, rinvenne infiammazione dello stomaco. TIETZ[2]) avrebbe riscontrati molti punti biancastri a forma di cicatrici con erosioni nel mezzo, mentre HEUBEL[3]), sperimentando nei cani, vide solo raggrinzamento della mucosa dello stomaco. La gastrite cronica fu pure veduta da FRIEDLÄNDER[4]), da GALVAGNI[5]) e da altri.

I primi che studiarono al microscopio le alterazioni dello stomaco nel saturnismo cronico (per quello che noi sappiamo), furono il KUSSMAUL e MEYER[6]) i quali in un caso di avvelenamento cronico da piombo trovarono catarro dello stomaco con atrofia delle glandule di esso e degenerazione grassa delle glandule fino alla loro completa scomparsa; lieve degenerazione grassa della musculare dello stomaco massime nella porzione pilorica: notevole sviluppo della submucosa per proliferazione del connettivo ed ispessimento del connettivo perivasale, massime delle piccole arterie le quali erano in parte obliterate. RUDOLF MEYER[7]) nei conigli e nelle cavie, ai quali avea somministrato grandi quantità di acetato di piombo, vide: a) intorbidamento e degenerazione grassa delle cellule delle glandule dello stomaco; b) dilatazione dei vasi arteriosi e stasi nelle vene; c) emorragia con rammollimento bruno; d) sviluppo della sottomucosa per proliferazione del connettivo. Il BIRCH-HIRSCHFELD[8]) finalmente accenna alla degenerazione granulare degli epitelii glandulari nello stomaco infiammato e alla infiltrazione parvicellulare della sottomucosa. Noteremo inoltre che il MOREAU[9]) nell'avvelenamento saturnino cronico avrebbe riscontrato oltre alle ecchimosi ed ispessimento della mucosa stomacale, anche il rammollimento di essa; il rammollimento gelatinoso della mucosa gastrica sarebbe stato osservato nell' avvelenamento acuto, nei bambini, sia da DE LINSTON[10]) sia dal LEOPOLD[11]).

I n t e s t i n o. GRISOLLE[12]) non ammette che i preparati di piombo

---

1) MITSCHERLICH loc. cit.

2) TIETZ, Beiträge zur Statistik der Bleivergiftung. Inaug.-Diss. Leipzig 1862.

3) HEUBEL loc. cit.

4) FRIEDLÄNDER loc. cit.

5) GALVAGNI, Sopra un caso di mesenterite in un saturnino. — Rivista clinica, Bologna 1884, Anno XXIII, Fasc. III, pag. 236.

6) KUSSMAUL e MEYER loc. cit.

7) MEYER loc. cit.

8) BIRCH-HIRSCHFELD loc. cit.

9) MOREAU, Recherches cliniques et expérimentales sur l'empoisonnement aigu par le plomb et ses composés. Paris 1878.

10) DE LINSTON, vedi sotto LEOPOLD.

11) LEOPOLD, Avvelenamento per cromato di piombo (dalla Virteljahresch. f. gerichtliche Medicin ecc., N. F. T. 27). — Annali Univ. d. Med., Vol. 252, pag. 500. Milano 1880.

12) GRISOLLE, Essai sur la colique de plomb. Paris 1835. Thèse.

portino alterazioni negli intestini; egli non trovò mai lesioni in queste parti negli individui morti per intossicazione saturnina; TANQUEREL [1]) osservò l'ipertrofia delle glandule del BRUNNER ed il rigonfiamento delle placche del PEYER. Nel canale digerente furono vedute iperemia della mucosa [TIETZ [2])], atrofia delle glandule del LIEBERKÜHN, dei follicoli solitari e delle pacche del PEYER [KUSSMAUL e MAYER [3])], ecchimosi della mucosa ed ulcerazione dei follicoli [MOREAU [4])], restringimento del lume intestinale e macchie scure [RAIMONDI [5]), FLAGGE HILTON [6])]. Al microscopio il LEPIDI-CHIOTI [7]) osservò degenerazione granulosa degli epitelii, ed il MEYER [8]) alterazioni eguali a quelle rinvenute nello stomaco, testè ricordate.

## 4. Fegato.

Tutti gli autori che si sono occupati di ricercare la presenza del piombo negli organi di individui morti in seguito a saturnismo cronico, o negli animali ai quali questo veleno era stato somministrato per ricerche sperimentali, concordano nell' ammettere che il fegato è l'organo nel quale si ritrova più abbondantemente il piombo. Ad onta di questa interessante notizia dataci dalle ricerche chimiche, quasi nessun osservatore ha rivolta l'attenzione sua alle alterazioni istologiche minute prodotte in quest' importantissimo organo dell' economia animale dal piombo. Nella letteratura non si hanno che poche notizie intorno alle alterazioni anatomiche macroscopiche del fegato nei casi di intossicazione cronica saturnina. Così ORFILA [9]) dice, che il FODERÉ nei cadaveri di individui morti per colica saturnina trovò il fegato spesso infiammato, tumefatto e anche purulento (!?); egli però non pote mai osservare, in simili circostanze, tali alterazioni. Il fegato fu sempre trovato normale dal MITSCHERLICH [10]) nei conigli avvelenati coi preparati di piombo. Anche il LANCEREAUX [11]) in una donna di 37 anni morta per intossicazione saturnina rinvenne il fegato normale; esso era solo alquanto rossastro. TIETZ [12]) invece in un uomo di 20 anni morto per avvelena-

1) TANQUEREL DES PLANCHES l. c.

2) TIETZ l. c.

3) KUSSMAUL e MAYER l. c.

4) MOREAU, Empoisonnement aigu par le plomb. Gaz. des Hôpitaux, Paris 1876, pag. 442.

5) RAIMONDI l. c.

6) HILTON, On a probable cause of lead colik. Med.-chir. Transact. 1881, LXIV, pag. 219.

7) LEPIDI-CHIOTI l. c.

8) MEYER l. c.

9) ORFILA l. c.

10) MITSCHERLICH l. c.

11) LANCEREAUX l. c.

12) TIETZ l. c.

mento cronico da piombo osservò il fegato piccolo, con sostanza pallida e povero di sangue e AUBRY [1]) in un caso trovò cirrosi epatica (donna), in un altro caso un epatite acuta; in entrambi i casi però non fu fatta nessuna ricerca istologica nell' organo malato. La cirrosi epatica fu osservata anche da COUTENOT [2]), così riferisce il MANOUVRIEZ, il quale in un caso potè vedere anche ipertrofia leggiera del fegato. HEUBEL [3]) nei cani, cui avea somministrato dell' acetato di piombo a scopo sperimentale, non verificò mai lesioni epatiche, solo vide il fegato ricco di sangue: questo fatto venne del pari confermato da HACKER [4]) e da MOREAU [5]). CARLO FRIEDLÄNDER [6]) dal canto suo vide in un uomo morto per saturnismo cronico adesioni della capsula del fegato col peritoneo, fegato noce moscata con atrofia bruna della porzione centrale degli acini. L'atrofia delle cellule epatiche si manifestò nei conigli avvelenati col piombo dal LEPIDI-CHIOTI [7]). Anche il RAIMONDI [8]) parla dell' atrofia del fegato nei conigli avvelenati lentamente coll' acetato di piombo, ed il MUSCHOLD [9]) ricorda un caso di atrofia rossa in un uomo, la quale egli riporta all' arterio-sclerosi delle piccole arterie. Finalmente ricorderemo come il GALVAGNI [10]) alla sezione di un' individuo morto per avvelenamento saturnino rinvenne periepatite, anemia ed atrofia bruna del fegato.

---

## III. Esperimenti e metodi di esame dei preparati.

Per gli esperimenti ci siamo serviti di conigli adulti, bene sviluppati, tutti presso a poco di egual peso. I conigli presi in esame furono nove. Ai primi sei fu somministrato giornalmente una pillola contenente 0,30 gr di acetato di piombo: agli altri tre furono pure date delle pillole d'equal preparato, alla stessa dose, ma non regolarmente tutti i giorni. Le pillole venivano portate fino nella faringe e gli animali furono sempre sorvegliati accuratamente perchè deglutissero il bolo loro somministrato. Dei nove conigli morì spontaneamente solo il 5⁰, a cui si fece la necroscopia poche ore dopo il decesso. Tutti gli altri conigli dimagrarono notevolmente durante la sommi-

---

1) AUBRY, Cirrhose du foie-hépatite aigue suites d'intoxication saturnine ecc. ecc. La Lancette Française, Gaz. des Hôpitaux, Paris 1865, 26 .... Année 38, N. 113, pag. 450.
2) COUTENOT, v. MANOUVRIEZ loc. cit.
3) HEUBEL l. c.
4) HACKER, Ueber chronische Bleivergiftung. Berlin 1874. Inaug.-Diss.
5) MOREAU l. c.
6) FRIEDLÄNDER l. c.
7) LEPIDI-CHIOTI l. c.
8) RAIMONDI l. c.
9) MUSCHOLD l. c.
10) GALVAGNI l. c.

nistrazione del preparato di piombo. Essi furono uccisi dopo 5, 7, 14, 19 (32), 40, 61, 116, 153 giorni, quando avevano preso respettivamente 1,50—2,10—4,20—5,70—9,60—12—12—16,65—24 grammi di acetato di piombo.

I pezzi di tessuto tolti dall' animale ancora vivente vennero messi immediatamente nella miscela osmio-cromo-acetica raccomandata dal Flemming, in cui rimasero sempre non meno di tre giorni. I pezzi poi indurati convenientemente nell' alcool, furono racchiusi in celloidina e le sezioni fatte col microtomo furono trattate quasi sempre colla doppia colorazione di saffranina (in soluzione acquosa concentrata), di acido picrico (debole soluzione alcoolica). Qualche volta si fecero colorazioni coll' ematossilina. Le sezioni chiarificate nell' olio di garofano o nell' olio di bergamotto vennero racchiuse nel balsamo del Canadà, sciolto nello xilolo.

---

## IV.

### A) Alterazioni riscontrate nei reni.

**1° Coniglio.** Tubuli uriniferi. Esaminando delle sezioni di rene do o cinque giorni di somministrazione d'acetato di piombo (grammi 1,50), si notano interessanti modificazioni. In parecchi tubuli uriniferi si vede che l'epitelio, il quale riveste i tubuli contorti di primo e secondo ordine, si presenta molto alterato massime nel protoplasma: esso è rigonfio e tumefatto tanto che è scomparsa ogni traccia del lume del tubulo stesso; di più ha perduto le sue caratteristiche morfologiche e si mostra granuloso, quà e là polverulento. In altri tubuli le alterazioni sono anche maggiori e il protoplasma manca intorno a qualche nucleo; in altri punti ancora del protoplasma di parecchie cellule non rimane che un sottile reticello formato da granuli, sicchè i nuclei si veggono liberi nell' interno del lume dei tubuli. In qualche punto finalmente tutte le cellule epiteliali che rivestono un tubulo sono distaccate dalla membrana di sostegno ed il protoplasma loro è alterato nel modo testè esposto. I nuclei delle cellule alterate sono in generale ben conservati, solo quà e là se ne vede qualcuno pallido e rigonfio: gli altri invece sono ben colorati. È da notare anche che qualche nucleo mostrasi in cariocinesi anche in quei tubuli ove il protoplasma è alterato. — Gli epitelii delle anse di Henle, nonchè quelli dei bracci discendente ed ascendente sono molto meno danneggiati, solo quà e là si veggono delle singole cellule alterate nel modo testè esposto. In questa sezione del rene però si osservano nell' interno dei tubuli degli ammassi di sostanza amorfa, uniforme, che riempiono a tratti il lume del tubulo (e si colorano in gialliccio coll' acido picrico — cilindrii ialini!). In qualche punto, nell' interno di questi tubuli si veggono anche ammassi granulosi con qualche globulo rosso o bianco del sangue.

Nei tubuli collettori (vasi retti del Bellini) l'epitelio conico-prismatico ad estremi arrotondati, con nuclei rotondi ben manifesti, è perfettamente integro. Questi tubuli però contengono in diversi tratti ammassi di sostanza amorfa colorita in giallo dall' acido picrico, o granuli, e non sono pochi i tubuli nei quali si trovano, nell'interno, abbondanti corpuscoli sanguigni alquanto disfatti. Ciò si vede massimamente verso le estremità libere dei tubuli retti. In una sezione ove questi tubuli erano tagliati trasversalmente, in un campo del microscopio, osservammo anche ad ingrandimento forte, tre o quattro di tali tubuli completamente ostruiti o da sostanza amorfa, o da ammassi granulosi, o da corpuscoli sanguigni.

Vasi sanguigni — glomeruli — connettivo. Per ciò che riguarda i vasi sanguigni, è da notare che essi sono ripieni di sangue; le arteriuzze ed i capillari si mostrano anzi dilatati pel molto sangue che contengono. I glomeruli del Malpighi sono assai turgidi di sangue, tanto che si mostrano come rigonfi e riempiono completamente la capsula del Bowman. Nell' epitelio di rivestimento del glomerulo non si osserva nulla degno di nota. Le capsule del Bowman sono in generale normali; qualcuna mostra i nuclei dell' endotelio di rivestimento ingranditi con abbondante sostanza cromatica; in un preparato si videro anche due forme di mitosi. Qualche forma di cariocinesi anche negli endotelii dei capillari.

Il connettivo intertubulare non offre nulla di notevole. Quello che attornia le piccole e le grandi arterie nonchè le vene è quà e là infiltrato da qualche cellula linfoide e presenta qualche nucleo in via di proliferazione.

**Secondo e terzo coniglio** — Tubuli uriniferi. Le alterazioni nei tubuli uriniferi del 2° e 3° coniglio sono presso che identiche a quelle del primo, solo esse in qualche punto hanno raggiunto una maggiore intensità, sicchè ad es. in parecchi tubuli contorti manca in parecchi punti il rivestimento epiteliale. Inoltre anche i tubuli che formano l'ansa di Henle offrono a tratti una degenerazione nel protoplasma maggiore che nel primo coniglio. Gli epitelii dei tubi collettori continuano a mantenersi integri e tanto in queste come nelle altre specie di tubuli si rinvengono in ogni preparato parecchie cellule in cariocinesi. Nell' interno dei tubuli collettori i medesimi elementi come nel primo coniglio.

Vasi sanguigni — glomeruli — connettivo. I vasi sono sempre molto turgidi di sangue e questo turgore è massimo nei glomeruli del Malpighi, sicchè si vede in qualche preparato che nell' interno delle capsule hanvi piccoli stravasi. Inoltre in qualche gomitolo si nota un poco di essudato amorfo e leggiermente granuloso. In qualche gomitolo (3° coniglio) si trovano parecchie cellule endoteliali in cariocinesi; forme a gomitolo e a piastre equatoriali. Più numerose che nel primo coniglio sono le cellule endoteliali dei capillari nello stato di mitosi. Nelle capsule

del Bowman e nel connettivo di sostegno nulla di diverso da quanto fu notato nel primo coniglio.

**Coniglio quarto** — Tubuli uriniferi. Esaminando le sezioni di rene di questo coniglio, si vede che le modificazioni patologiche negli epitelii dei tubuli uriniferi non sono essenzialmente diverse da quelle fin qui notate. Si avverte solo che la degenerazione del protoplasma attacca in questo coniglio anche qualche cellula dei tubuli collettori, oltre quelle degli altri tubuli come fu sopra ricordato. È interessante poi il fatto che il numero degli elementi epiteliali in via di proliferazione è maggiore che nei conigli precedenti, tantoche sia nei tubuli contorti, sia in quelli che formano l'ansa di Henle si hanno con una certa frequenza delle figure cariocinetiche. Sembra come se vi fosse una tendenza a riparare le perdite prodotte dalla distruzione delle cellule epiteliali. Sono più rari i tubuli collettori ripieni di detritus o di cilindri.

Vasi sanguigni — glomeruli — connettivo. L'iperemia è minore che negli altri conigli. Invece assai appariscente è la proliferazione delle cellule endoteliali sia nei piccoli vasi, sia nei capillari. Questo fatto è assai manifesto anche nei glomeruli, nei quali si vede inoltre un certo numero di leucociti tra le anse vascolari, le quali sono ripiene di sangue. Una manifesta proliferazione sia degli endotelii, sia degli elementi che compongono i diversi strati delle pareti vasali si osserva anche nelle grandi arterie, tantoche il lume ne resta diminuito. Questa diminuzione di lume si ha pure nelle piccole arterie.

Le capsule del Bowman hanno il connettivo quà e là più spesso e gli epitelii di rivestimento pure in qualche punto in via di proliferazione.

Il connettivo perivasale è aumentato: quello peritubulare mostra a tratti i nuclei ricchi di sostanza cromatica, qualche cellula in cariocinesi, ed oltre a ciò a tratti si trovano focolai infiammatorii, che circondanno sempre un qualche vaso arterioso.

**Coniglio quinto.** Di questo coniglio morto spontaneamente mancano i preparati di rene.

**Coniglio sesto.** Nel 6° coniglio non si hanno fatti anatomo-patologici diversi da quelli notati nel coniglio 4°, ai quali si rassomigliano sia per natura, sia per estensione, sia per intensità.

**Coniglio settimo** — Tubuli uriniferi. In questo coniglio sono assai più avanzate le alterazioni nelle cellule epiteliali dei tubuli uriniferi, massime nella sostanza corticale, dove si trovano assai frequenti i tubuli spogli del rivestimento epiteliale. Alcuni di essi sono ripieni di detritus amorfo, in mezzo a cui si osservano i nuclei residui delle cellule distrutte. Anche nei tubuli delle anse di Henle ed in quelli collettori, si osservano molti punti ove l'epitelio o è distaccato o è alterato massime nel protoplasma che è reso granuloso, torbido; qualche nucleo

pallido rigonfio, vescicolare. Attorno a molti nuclei si trova come un' area trasparente ialina. Si noti poi che in questo coniglio le cellule epiteliali in cariocinesi non sono in numero maggiore di quelle osservate nel coniglio quarto.

Vasi — glomeruli — connettivo. Nei vasi sanguigni si mantengono le modificazioni fino ad ora notate quasi con pari intensità. Però le pareti dei capillari, che costituiscono il gomitolo Malpighiano, si presentano come se fossero più solide, più spesse, più rigide ed hanno una trasparenza omogenea, bianchiccia, splendente come se avessero subito una degenerazione ialina. Nei gomitoli si avverte sempre un aumento dei nuclei endoteliali ed elementi linfoidi; in qualche punto anche cellule germinative di neoformazione. Alcuni gomitoli sono alquanto rattratti. Lo spazio compreso fra essi e la parete della capsula o è vuoto, o è riempiuto da una sostanza amorfa finamente granulosa. Le capsule del Bowman mostransi in qualche punto evidentemente ispessite. — La proliferazione del connettivo perivasale e peritubulare si mantiene non molto accentuata. Quà e là si notano in questo connettivo focolai infiammatori rappresentati da leucociti mono- e polinucleati.

**Coniglio ottavo** — Tubuli uriniferi. Rispetto all' epitelio dei tubuli uriniferi non è da notare gran differenza da ciò che fu veduto nel coniglio 7°; solo vuol essere ricordato che in questo coniglio vicino alla distruzione degli elementi epiteliali si trova una proliferazione attiva degli elementi cellulari superstiti, giacchè abbastanza numerose sono le cellule che mostrano delle figure cariocinetiche. Ciò tanto nei tubuli contorti quanto nei tubuli della sostanza midollare (vedi Fig. I^a *i* e Fig. VI *a—b*).

Vasi — glomeruli — tessuto connettivo. Nei vasi ancora poche sono le variazioni rispetto a ciò che abbiamo detto pel coniglio 7°. Nei glomeruli degenerazione ialina delle pareti vasali e proliferazione dei nuclei, con elementi di neoformazione ed infiltrazione di leucociti; qualche glomerulo rattratto. Proliferazione degli elementi cellulari delle pareti nei grandi vasi con proliferazione pure degli endotelii; nei piccoli vasi i medesimi fatti con ammassi di elementi linfoidi perivasali. Qualche vaso obliterato da sostanza ialina.

Il fatto che più richiama l'attenzione nei preparati di rene di questo coniglio, si è la manifesta proliferazione del connettivo perivasale e peritubulare. Si hanno dei tratti in cui si trova un connettivo di neoformazione, misto ad elementi linfoidi, assai ricco di cellule, che si insinua fra i tubuli. Questo connettivo sta specialmente sul percorso dei vasi sanguigni, in cui è notevole l'aumento delle cellule endoteliali. In molte cellule di questo connettivo germinativo si hanno forme di mitosi. Si noti anche, che questa proliferazione connettivale si trova pure in corrispondenza delle capsule del Bowman, le quali sono ispes-

site. Questi fatti di proliferazione connettivale si manifestano più specialmente nella parte più periferica della sostanza corticale (Fig. Iª d, e); essi sono molto meno intensi nella porzione più interna o centrale della sostanza corticale e nella porzione midollare del rene. La lesione non è continua, ma a tratti. Intorno al connettivo proliferante dei grossi vasi, verso l'ilo del rene, si notano focolai infiammatori sparsi.

**Coniglio nono** — Tubuli uriniferi. Nei tubuli contorti di questo rene, a tratti si trova degenerazione granulosa albuminoide degli epitelii, distacco degli epitelii con rigonfiamento vescicolare dei nuclei, cellule in cariocinesi vicino alle cellule degenerate. Inoltre si ha la presenza di cilindri ialini e granulosi nei tubuli dell' ansa dell' Henle e in quelli collettori, e mitosi nelle cellule di questi canalicoli.

Vasi — glomeruli — connettivo. Per quello che si riferisce alle alterazioni dei vasi e dei glomeruli del Malpighi non si hanno modificazioni degne di nota fra ciò che si vede in questo coniglio e quello che fu notato nell' 8°. Invece in questo nono coniglio è molto più avanzata la proliferazione connettivale sia perivascolare, sia intertubulare. Questa proliferazione non è estesa a tutto il rene, ma si osserva a focolai disseminati i quali hanno sede a preferenza nella sostanza corticale, se ne trovano anche nella sostanza midollare massime là dove scorrono grossi vasi. In alcuni preparati si hanno, nella sostanza corticale, alcuni tratti in cui non si veggono più tubuli contorti, ma invece si ha un' ammasso di connettivo giovane, ricco di cellule, parecchie delle quali in cariocinesi. Questa neoformazione connettivale là si riscontra anche all' intorno delle capsule del Bowman, che sono ispessite ed ingrossate distintamente, e sopratutto attorno ai vasi di grande e piccolo calibro, nei quali ultimi specialmente si trovano cellule in mitosi. Alcuni leucociti mono- e polinucleati si rinvengono, massime lungo il percorso dei piccoli vasi e dei capillari, mescolati al tessuto germinativo; in qualche punto anche piccoli ammassi di questi leucociti.

## B) Alterazioni riscontrate nei muscoli.

Le alterazioni che si verificano nei muscoli, si riscontrano tanto nelle fibre musculari quanto nel connettivo che le circonda, sia esso interfascicolare sia interfibrillare. Poco manifeste nel 1° coniglio, esse incominciano a disegnarsi abbastanza distintamente nel 2° e consistono nell' essere il nucleo delle fibre musculari meno colorabile dell' ordinario e nel trovarsi a quando a quando lungo gli spazii interfibrillari aumentati i nuclei, che sembrano di spettanza dei vasi capillari. Nel 3° e 4° coniglio offronsi gli stessi fatti in proporzioni più cospicue. Le fibre musculari a tratti sono ben conservate e fornite di nucleo cospicuo ben colorato, e con manifeste striature trasversali; in altri punti invece

le fibre sono più sottili, come sfibrillate senza striature apparenti, con nucleo alquanto pallido. In altri punti ancora la striatura è scomparsa quasi totalmente, le fibre musculari sono divenute trasparenti, a tratti con aspetto polverulento. Questo stato polverulento si inizia in generale attorno al nucleo, quando avvolgendolo tutt' all' intorno, come in un areola, quando solo ad un estremo; di rado comincia un poco discosto dal nucleo. Le granulazioni sono generalmente finissime e trasparentissime, solo alcune di esse offrono una colorazione bruniccia determinatavi dall' acido osmico. Quando il processo è molto avanzato, il limite delle fibre diventa meno preciso. Il nucleo di queste fibre musculari alcune volte è grosso e ricco di sostanza cromatica, anzi talora presenta le prime fasi della cariocinesi; qualche volta invece è poco colorabile, come rigonfio, con tendenza a divenire vescicolare. I nuclei dei capillari e del connettivo perivasale quà e là mostransi aumentati di numero e di volume, con rarissime forme cariocinetiche, ma quello che è più, dove hanno luogo queste moltiplicazioni cellulari, non corrispondono le maggiori alterazioni delle fibre musculari. Aggiungasi inoltre che i vasi capillari quà e là sono turgidi di sangue. È da notare che le alterazioni fin qui descritte esistono così nel miocardio, come nei muscoli estensori degli arti, solo nel miocordio sono più avanzate che in questi.

Mano mano che ci avviciniamo ai conigli ultimi uccisi (al 7° cioè, all' 8° e al 9°), l'alterazione si fa maggiormente intensa: i muscoli mostransi molto pallidi e trasparenti, le fibre musculari spesso sono assottigliate, non hanno striatura trasversale, sono ripiene di granuli finissimi appena percettibili anche a forti ingrandimenti; in alcuni punti questi granuli mancano e della fibra musculare non rimane che il solo sarcolemma. In altri luoghi invece è avvenuto anche di più, il sarcolemma è scontinuo ed i granuli delle fibre fra loro a contatto si trovano mescolati insieme, tantoche non è dato nemmeno di riconoscere i limiti delle singole fibre. Contemporaneamente si veggono i nuclei di dette fibre pallidi, come vescicolari, polverulenti anch' essi; sempre però si rileva che essi resistono più del protoplasma al processo degenerativo e sono facilmente riconoscibili e per la loro membrana propria e per l'areola trasparente che li circonda (vedi Fig. IV^a^). In queste preparazioni si nota pure di particolare che o lungo il decorso della fibra musculare o vicino al nucleo, avvi qualche volta una o più goccie di sostanza colloide, la quale o si adagia vicino al nucleo, o lo sposta e lo comprime. In qualche fibra musculare talora s' incontrano molte di simili goccioline (Fig. IV^a^ *cc*). I nuclei dei capillari nei tratti degenerati spesso si veggono sufficientemente ben conservati; in qualche zona però, ove il processo degenerativo è molto avvanzato, essi pare che subiscono la sorte delle fibre musculari, divengono cioè

granulosi, ovvero impallidiscono, si rigonfiano e persino si disfanno. In tutti questi punti degenerati il connettivo non offre alterazioni di sorta.

Vi sono però dei tratti nei quali il connettivo interfibrillare è in via di proliferazione per cariocinesi e questi tratti corrispondono di regola là ove le fibre musculari sono meglio conservate (Fig. VII). Anche questo processo proliferativo del connettivo non è diffuso, ma si presenta a tratti dove più dove meno pronunciato; dove è meno attivo, si vede solo un' aumento di numero dei nuclei delle cellule connettivali e degli endotelii dei vasi sanguigni. Là dove invece il processo è più cospicuo, si osservano oltre, l'aumento del connettivo, alquanti elementi linfoidi testimoni del processo infiammatorio. Questi elementi linfoidi si riscontrano a quando a quando anche nell' endocardio e nel pericardio (Fig. V *d*). Ciò nelle fibre musculari del cuore. Fatti simili sebbene un poco meno cospicui si rilevano anche nei muscoli estensori degli arti.

## C) Alterazioni riscontrate nello stomaco.

L'azione del piombo sullo stomaco fu studiata solamente in tre conigli e cioè nel 7°, 8° e 9°, i quali presero rispettivamente 12—16, 25—24 grammi di acetato di piombo in 61—116—153 giorni. Nel coniglio 7° il fatto che prima d'ogni altro richiama l'attenzione si è l'abbondante numero di figure cariocinetiche nei tubuli glandulari: di esse se ne contono persino 16—20 in un campo del microscopio, con ingrandimento di 300 diametri. Queste forme cariocinetiche ora sono a gomitolo, ora a corona, ora a stella, ora a piastre bipolari; in alcuni punti prevalgono le prime, in altri le seconde. Queste mitosi si notano nell' interno dei tubi glandulari proprio d'accosto alle cosidette fossette o vestiboli glandulari: difficilmente se ne trova in altri punti. Si noti inoltre che i nuclei in cariocinesi, sia che abbiano la forma a corona, sia che presentino quella a piastre bipolari, offrono il maggior diametro loro quasi sempre perfettamente perpendicolare all' asse longitudinale dei tubuli glandulari, più raramente obliquo, come già è stato notato dal Bizzozero e Vassale [1]).

In qualche punto gli epitelii glandulari sono divenuti leggiermente polverulenti, torbidi ed hanno un nucleo che si colora meno bene colla safranina.

Quà e là, specialmente nella sotto-mucosa, si nota il connettivo perivascolare aumentato, sicchè qualche piccolo vase ne resta compresso ed obliterato. Rari aloni infiammatori, costituiti da leucociti mono- e polinucleati e da essudato, stanno attorno ai vasi, massime capillari.

---

1) Bizzozero e Vassale, Sulla produzione e sulla rigenerazione fisiologica degli elementi glandulari. Torino 1887. Archivio per le Scienze Mediche, Vol. XI, Nr. 12, pag. 206.

Negli strati musculari, nel connettivo sotto-sieroso e nella sierosa non si nota alcun che di abnorme.

Nei conigli 8° e 9° si osservano presso a poco i medesimi fatti, però con intensità alquanto maggiore, specialmente per ciò che concerne il processo infiammatorio.

## D) Alterazioni riscontrate negli intestini.

L'intestino, come lo stomaco, fu esaminato solamente nel 7°, 8° e 9° coniglio.

**Coniglio settimo.** Membrana mucosa. L'epitelio, che riveste la mucosa intestinale, non si mostra alterato; il protoplasma delle cellule è granuloso, il nucleo ben distinto e ben colorito. Molti nuclei si veggono grossi, ricchi di sostanza cromatica disposta in granuli o ammassi; in parecchi nuclei poi si trovano forme svariate di cariocinesi. Fra le cellule epiteliali si rinvengono numerosi leucociti, molto più numerosi di quelli che si osservano ordinariamente. Questi leucociti sono in buon numero nella tonaca propria della mucosa, nonchè anche in corrispondenza della musculare della mucosa.

Osservando poi i villi intestinali, si vede che anche in essi l'epitelio di rivestimento ha parecchie cellule in cariocinesi e numerosi leucociti fra le cellule stesse. Questi leucociti sono assai numerosi nell' interno del villo, tanto che vi si raccolgono anche in ammassi. I vasi dei villi alcuni sono ripieni di sangue, alcuni altri offrono le cellule endoteliali con grossi nuclei ricchi di sostanza cromatica; quà e là qualche cellula endoteliale in cariocinesi. Queste cariocinesi si veggono pure nelle cellule del connettivo perivasale. — Nelle glandule del Lieberkühn il fatto più notevole è il gran numero di cellule epiteliali in cariocinesi; così in un tubo in sezione longitudinale se ne possono vedere, in qualche preparato, 6 o 7 ed anche più. In quei preparati ove queste glandule sono venute tagliate in sezione trasversa, si vede che in ogni tubo ve ne sono due ad minimum; in qualche caso se ne contano fino a quattro. Queste forme di mitosi rappresentano tutti gli stadii di passaggio della divisione indiretta del nucleo e cioè si va dalla forma di gomitolo della cellula madre fino alla produzione di due cellule figlie a formazione completa. Fra una glandula e l'altra nello scarso connettivo si trovano abbondanti leucociti mononucleati. — Le sezioni in questo intestino furono fatte in punti ove non si aveano glandule del Brunner. — Laddove poi si trovano follicoli solitari essi si veggono grossi, tumidi, infiltrati di leucociti i quali invadono pure il rivestimento mucoso dei follicoli stessi, ed in numero assai maggiore che allo stato normale.

Sotto-mucosa — strato musculare — sierosa. Nella sotto-mucosa si veggono i vasi venosi ripieni di sangue; così pure le arterie. In qualche sottile vaso tagliato in sezione longitudinale si notano gli

endotelii ricchi di sostanza cromatica. In qualche punto si ha proliferazione degli endotelii. Negli spazii connettivali e sopratutto attorno ai piccoli vasi si trovano in certo numero leucociti mono- e polinucleati. Qualche vasellino si rinviene occluso da sostanza ialina. — I nuclei delle fibro-cellule musculari, sia dello strato circolare, sia di quello longitudinale, sono ben manifesti: nelle fibro - cellule non si nota nessuna alterazione. I capillari che scorrono fra questi elementi sono ripieni di sangue. — La sotto-sierosa e la sierosa non offrono nulla di anormale.

**Coniglio 8°.** Mucosa e glandule. Sulle cellule epiteliali di rivestimento della mucosa si ha una certa quantità di essudato amorfo misto a corpuscoli bianchi. Questo essudato si trova anche fra i villi e nella spessezza della mucosa. Anche in questo coniglio si trovano cellule del rivestimento mucoso in mitosi ed infiltramento di leucociti fra le cellule epiteliali. — Le alterazioni dei villi, delle glandule del Lieberkühn, nonche quelle dei follicoli solitari, sono eguali a quelle del coniglio settimo, per rispetto alla natura loro, ma manifestamente più intense; così è cresciuto il numero dei leucociti sia nell' interno dei villi, sia nei follicoli: molto numerose le cellule delle glandule in scissione indiretta. Fra le glandule del Lieberkühn abbondanti leucociti ed essudato amorfo.

Sotto-mucosa — strato musculare — sierosa. Nella sotto-mucosa si trovano grandi ammassi di leucociti, che si raccolgono intorno ai vasi turgidi di sangue e alle glandule del Brunner, e che sono commisti ad essudato granuloso e amorfo. Le glandule del Brunner presentano in qualche punto il protoplasma dell' epitelio di rivestimento torbido, granuloso, in qualche altro punto come ridotto in sottilissimi granuli, polverulento; in quanto ai nuclei alcuni si colorano male, altri sono come rigonfi. In questi elementi epiteliali non abbiamo veduto nessuna forma di mitosi. Queste mitosi si osservano però negli endotelii di alcuni capillari e in qualche cellula del lasso tessuto connettivo. — Si noti ancora, che quà e là si trovano piccole emorragie massime in vicinanza della musculare. — Nella musculare, nella sotto-sierosa, e nella sierosa non si ha nulla di patologico tranne un riempimento notevole dei vasi sanguigni.

**Coniglio 9°.** La quantità di essudato, che ricuopre la mucosa e che si insinua fra i villi e le glandule e che infiltra i follicoli, è maggiore che nel coniglio ottavo. In questo essudato si osservano anche goccie di grasso. — Del resto le alterazioni che si trovano in tutti i diversi elementi che costituiscono le pareti dell' intestino, sono identiche a quelle del coniglio ottavo: unica differenza si è una diversità nell' intensità loro, che in questo coniglio è alcun poco maggiore.

### E) Alterazioni riscontrate nel fegato.

Elementi specifici del fegato. Nel 1° coniglio gli elementi specifici del fegato si mostrano generalmente normali; solo il protoplasma delle cellule è divenuto quà e là trasparente, in qualche punto finamente granuloso. I nuclei si colorano bene. Nell' interno delle cellule non si ha che qualche rara gocciolina di grasso. Nel 2° coniglio la trasparenza del protoplasma si osserva in un numero maggiore di cellule e sono pure in maggior numero le cellule, in cui si vede la sostanza protoplasmatica con granuli finissimi, come polverulenta. Questi fenomeni si manifestano specialmente intorno al nucleo che rimane circondato come da un alone più chiaro; poi essi si estendono verso la periferia della cellula, dove si trovano quà e là delle goccie di grasso. Qualche volta solo una parte del protoplasma d'una cellula ha subito questa metamorfosi. I nuclei si mantengono sempre integri; alcuni mostrano un' aumento della sostanza cromatica: si osserva pure qualche rara forma di mitosi. Questi fatti si notano pure nel 3° e 4° coniglio. Nel 5° e 6° coniglio le alterazioni delle cellule epatiche si fanno sempre più manifeste e molte cellule hanno il protoplasma convertito totalmente in una sostanza pallida, finamente granulosa, che non fissa più la sostanza colorante (acido picrico). In alcune cellule anche il nucleo appare più pallido dell' ordinario, alquanto vescicolare: si trovano anzi cellule in cui il nucleo è scomparso e che sono riempite solo dalla sostanza granulosa-polverulenta testè accennata. Parecchie cellule epatiche sono compresse, altre atrofiche per sviluppo di connettivo interacinoso. Non si trovano affatto goccie di grasso nell' interno delle celulle. — Questi fatti sono anche più appariscenti nel 7° ed 8° coniglio, nei quali vi sono degli interi acini epatici, che hanno subita questa degenerazione del protoplasma. Molti nuclei sono rigonfi, come vescicolari; in qualche cellula il nucleo manca. In qualche tratto è scomparso anche il limite fra le diverse cellule. In opposizione a queste cellule così alterate ve ne sono di quelle che si conservano allo stato perfettamente normale ed hanno un nucleo ben manifesto e colorato. Qualche nucleo persino è più ricco di sostanza cromatica e quà e là si trova qualche forma di mitosi. Nel coniglio 9° non si hanno fatti nuovi da quelli esposti, solo che in diversi tratti il processo è aumentato di intensità (Fig. III *a*).

Vasi sanguigni — vasi biliari — tessuto connettivo. Coniglio 1°. Le diramazioni della vena porta sono molto dilatate e ripiene di sangue, senza alterazioni nelle pareti loro. I capillari sanguigni contengono essi pure grandi quantità di sangue in cui si ha un numero di leucociti (polinucleati) superiore al normale. Intorno ai vasi biliari si veggono ammassi di corpuscoli bianchi. Oltre a ciò questi corpuscoli

infiltrano le pareti dei vasi biliari e si estendono nel parenchima epatico circostante. Qualche cellula endoteliale dei piccoli vasi e qualche cellula del connettivo attorno ai vasi mostrano forme di mitosi. — Nel 2°, 3° e 4° coniglio si trovano sempre le vene centrali turgide di sangue. Attorno ai piccoli vasi venosi e ai capillari dilatati, quà e là accumuli di cellule linfoidi. Così pure attorno ai vasi biliari nelle cui pareti sono aumentati gli elementi cellulari connettivali. Così anche attorno alle vene più grosse e alle arterie.

Coniglio 5°. Si osserva aumentato il connettivo attorno ai vasi biliari, il quale è infiltrato di leucociti. Questo aumento del connettivo oltre che attorno ai vasi biliari, lo si osserva anche in minor grado attorno alle arterie e alle vene. Non sono rare le cellule di questo connettivo proliferante con nuclei ricchi di sostanza cromatica; si hanno anche forme di cariocinesi. Quà e là proliferazione degli endotelii vasali. — Questi fatti si mantengono, anzi appaiono anche in grado più elevato, nel coniglio 6°. In un preparato si vedono forme di cariocinesi anche negli epitelii di rivestimento dei canali biliari. La proliferazione connettivale, oltre che intorno ai vasi biliari e alle arterie e vene, si trova pure nel connettivo nell' interno dell' acino, sicchè parecchie cellule epatiche ne restano compresse ed atrofiche.

Nel coniglio 7° la proliferazione del connettivo perivasale nel dominio della capsula del Glisson aumenta ancora, massime intorno ai vasi biliari. Questo connettivo di neoformazione è sempre molto infiltrato di cellule linfoidi. Anche nell' interno degli acini si veggono quà e là accumuli di elementi connettivali neoformati. I vasi sanguigni venosi sono sempre turgidi di sangue.

Nel 8° e 9° coniglio le alterazioni sono anche più cospicue tanto che taluni grossi vasi biliari sono contornati da una grande quantità di connettivo neoformato infiltrato di cellule linfoidi (Fig. II *a*). Questa proliferazione connettivale è anche assai appariscente all' intorno delle arterie e vene che decorrono nella capsula Glissoniana iperplastica, sicchè offrono le pareti loro ispessite assai. Qualche vasellino arterioso e venoso è compresso da questo connettivo proliferante e perciò obliterato. Nell' interno degli acini si hanno tratti di connettivo di neoformazione che si sostituisce agli elementi epatici. Questo connettivo è infiltrato di leucociti. Gli endotelii dei vasi, gli epitelii dei tubuli biliari, nonchè i nuclei delle cellule connettivali, offrono non infrequentemente forme di cariocinesi.

## Considerazioni e conclusione.

Prima di por termine al lavoro, ci sia concesso di riassumere brevemente ciò che abbiamo notato nei vari organi e tessuti e di porlo a riscontro con quello che i diversi autori hanno esposto.

Reni. Passando in rivista i reperti ottenuti dagli esami micro-

scopici dei reni nei vari conigli, il primo fatto che si osserva è l'azione deleterea dei preparati di piombo sugli elementi specifici di questi organi: gli epitelii dei tubuli contorti si tumefanno, subiscono una degenerazione granulosa, diventano polverulenti e poi si disgregano; il nucleo si rigonfia, si fa vescicolare e poi si disgrega esso pure. Ciò si osserva già nel primo coniglio dopo 5 giorni da che si era intrapresa la somministrazione dell' acetato di piombo. Quest' alterazione però non è generale: è limitata a singole aree della sostanza corticale. Negli altri tubuli abbiamo invece i prodotti di disgregazione degli epitelii andati a male, o degli elementi sanguigni fuoriusciti dai vasi per la grande iperemia che si trova in tutto il circolo arterioso renale, oppure qualche cilindro ialino. Oltre a ciò si trova grande iperemia nei glomeruli Malpighiani; una qualche cellula endoteliale dei vasi in mitosi; il connettivo normale.

Progredendo l'azione del piombo, anche gli effetti aumentano, sicchè le alterazioni nei tubuli contorti si fanno alcun poco più intense e più estese e giungono in qualche punto delle anse di Henle ed in qualche canalino collettore; ma non si ha un andamento tumultuoso, sibbene lento. Anzi sembra che la natura tenda a riparare le perdite subite, sicchè accanto agli epitelii che vanno distrutti se ne veggono altri che si moltiplicano, e questa proliferazione è più accentuata negli stadii avanzati, negli ultimi conigli. Quindi per rispetto agli elementi secernenti del rene possiamo fin da ora stabilire una diagnosi, quella cioè di nefrite parenchimatosa lenta. — Questo è il primo effetto dell' avvelenamento cronico da piombo.

A questo però vediamo che si aggiungono a poco a poco anche altre lesioni. Nei glomeruli si stabilisce un processo di glomerulite, che finisce in qualche punto con un principio di atrofia del glomerulo e si accompagna alla degenerazione ialina delle pareti dei capillari che lo costituiscono. D'altra parte nei vasi il piombo agisce fin dai primi momenti, determinando una proliferazione degli endotelii e degli altri elementi cellulari della parete, la quale proliferazione va lentamente aumentando accompagnandosi nei piccoli vasi alla degenerazione ialina.

Il connettivo è quello che ultimo risente l'azione del piombo. Sul principio si ha una limitata proliferazione delle cellule connettivali, poi essa aumenta alcun poco e così si costituiscono focolai infiammatorii limitati e sparsi. Solo dopo un lungo tempo da che il piombo agisce sull' organismo (8° e 9° coniglio), la neoformazione connettivale guadagna terreno e si ha quindi iperplasia del connettivo perivasale, del connettivo peritubulare, del connettivo che avvolge le capsule del Bowman: si stabilisce cioè una vera e propria nefrite interstiziale. Questa, per quanto ci dicono i nostri risultati, procede lenta, tantoche noi non l'abbiamo sorpresa in nessun punto allo stadio di raggrinzamento: l'abbiamo vista solo allo stadio proliferativo, e si ha tessuto germinativo quale lo si

osserva in tuttii periodi delle neoformazioni interstiziali, come ad es. nel 1° periodo dell' epatite, che conduce a cirrosi.

Quindi per ordine genetico si ha una nefrite parenchimatosa, una glomerulite con degenerazione ialina dei capillari, una nefrite interstiziale al 1° stadio.

Questi risultati messi a confronto con quelli degli autori più sopra citati, si accostano soprattutto a quelli dell' Ollivier, del Cornil e dell' Hoffa; infatti i primi due ammisero senz' altro la nefrite parenchimatosa e l'Hoffa notò che le alterazioni dei canalicoli uriniferi cominciavano prima di quelle del tessuto interstiziale. Essi confermano anche i reperti di Gayler perciò che si riferisce alla degenerazione ialina delle pareti dei capillari ed alla obliterazione di essi. E finalmente non contraddicono nemmeno l'opinione di quelli che ammettono l'insorgere della nefrite interstiziale nell' avvelenamento cronico da piombo. Vi è differenza di intensità, di grado; e questa differenza vi ha specialmente ponendo a riscontro i fatti da noi osservati coi reperti anatomo-patologici avutisi alla sezione di individui morti per saturnismo cronico. Però a chi guardi bene addentro alla cosa, non può sfuggire una considerazione che appiana e fa sparire anzi la diversità fra ciò che noi abbiamo veduto e quello che hanno detto, ad esempio, il Lancereaux, il Mahot, l'Hortolès, lo Charcot ed altri. Infatti nei casi di individui morti per saturnismo cronico, in cui si rinvenne una squisita nefrite interstiziale con atrofia del rene, si trattava sempre di individui soggetti da anni ed anni, ogni giorno, continuamente, all'azione deleterea di questo metallo, e quindi si comprende come il processo interstiziale, a poco a poco avanzando, fosse giunto fino a produrre l'atrofia dell' organo. Noi in 154 giorni, senza che il piombo fosse somministrato giornalmente negli ultimi tempi, abbiamo osservato iniziarsi questa nefrite interstiziale: se gli esperimenti si fossero protratti più a lungo, non v' ha dubbio che in qualche coniglio si sarebbe verificata una nefrite interstiziale fino all' atrofia del rene.

I nostri reperti nei reni meritano anche qualche altra considerazione. In prima vogliamo far notare la tendenza che vi ha negli elementi del parenchima renale a riparare le perdite che in essi si stabiliscono nel processo di nefrite parenchimatosa, quando questa decorra lentamente. E di fatto, accanto alle cellule epiteliali che si distruggono, ne sorgono delle nuove per scissione indiretta di quelle non ammalate. Di guisa che sembra, come se il medesimo agente che colpisce alcuni elementi (forse i più vecchi, i più deboli) stimoli invece gli altri (i più robusti) a riparare tali perdite per la conservazione dell' organo. Ciò spiega, secondo noi, come pur mantenendosi per tanto tempo un processo nefritico lento, i disturbi funzionali si facciano lungo tempo aspettare. Del resto questo fatto non è nuovo, e su di esso hanno già richiamato

l'attenzione degli studiosi il Golgi [1]), il Petrone [2]), il Foà e Rattone [3]), il di Mattei [4]) ed altri. Quanto poi alla causa di questa proliferazione, noi crediamo che essa molto probabilmente dipenda dall' azione diretta del piombo sulle cellule epiteliali.

Vuol essere anche notata la natura del processo degenerativo, che colpisce gli epitelii. Qui non si ha la degenerazione colloide del Lancereaux, nè la grassa dell' Hoffa; invece si tratta di una degenerazione albuminoide, polverulenta, di una necrobiosi della cellula, la quale incoglie il protoplasma, mentre il nucleo subisce piuttosto una degenerazione vescicolare.

Un' ultima parola vuol essere spesa per rispetto alla neoformazione connettivale, la quale, come evidentemente dimostrano i reperti estesamente riportati, è il prodotto della proliferazione degli elementi cellulari fissi preesistenti, e cioè degli endotelii vasali e delle cellule del connettivo, come lo dimostrano chiaramente le mitosi trovate in tali elementi. E quindi questo fatto conferma ancora una volta ciò che uno di noi [Coen [5])] osservò nelle neoformazioni connettivali sia della pelle, sia del cervello.

Muscoli. I reperti avuti nei muscoli si accordano con quelli osservati nei reni. Il piombo attacca dapprima la sostanza propria del muscolo, ne altera le proprietà morfologiche, vi ingenera un processo degenerativo che alfine conduce alla distruzione della fibra muscolare. Qui non si ha l'atrofia comune della fibra muscolare con degenerazione grassa, come ammettono la maggior parte degli autori (Scabell, Krüger, Lancereaux, Friedländer, Kussmaul-Meyer, ecc.), ma bensì una necrobiosi lenta di essa, una degenerazione polverulenta (con rarissima degenerazione colloide), che si accompagna alla degenerazione vescicolare del nucleo.

In seguito poi anche qui entrano in campo i fenomeni di miosite interstiziale con neoformazione di connettivo. Cosicchè è sempre il medesimo complesso di fatti, che uniformemente pel modo e pel tempo si

1) Golgi, Neoformazione dell' epitelio dei canalicoli oriniferi nella malattia di Bright. — Archivio per le Scienze mediche, Vol. VIII, Fasc. 2°. Torino 1884.

2) Petrone, A., La rigenerazione del fegato e del rene, ecc. — Il Morgagni. Anno XXIII, pag. 805. Napoli 1881.

3) Foà e Rattone, Contribuzione allo studio della patologia del rene. — Giornale della R. Accad. di Med. di Torino, Anno XLVIII, Vol. 33, pag. 87, Anno 1885, Seduta del 15 Gennajo.

Id. Id., Seduta del 13 Marzo.

4) Di Mattei, Contribuzione allo studio della patologia dei reni. Archivio per le Scienze mediche, Vol. X, N. 20, pag. 427. Torino 1886.

5) Coen, Ed., Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinctur. — Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Milchdrüse. — Beiträge zur path. Anat. u. Phys. von Ziegler und Nauwerck, Bd. II, S. 85. Jena 1887. — Ueber die Heilung von Stichwunden des Gehirnes. Ibid. S. 109.

verifica come nei reni, così nei muscoli (compreso il cuore). Rispetto a quest' ultimo egli è da notare come dai nostri esperimenti venga confermato il fatto esposto del ROBLET, che cioè nei casi di avvelenamento cronico si possa avere infiammazione iperplastica e del pericardio e dell' endocardio.

Vuol essere anche osservato che tanto l'alterazione dei muscoli quanto quella dei reni non si trovarono diffuse ed estese a grandi tratti di tessuto, ma piuttosto a focolai disseminati sparsi quà e là in mezzo al tessuto normale. Ciò è forse dovuto ad un accumulo del piombo nei punti lesi e ciò massimemente spiega come ad onta delle alterazioni che siamo venuti ricordando, gli animali siano vissuti a lungo senza presentare fenomeni morbosi rilevanti. La qual cosa poi s'intende bene se si rifletta che il piombo agisce assai lentamente sui tessuti e che l'organismo pare vi si abitui a poco a poco e tenda a riparare in certo modo le alterazioni che esso va subendo.

Stomaco — intestino. Le alterazioni da noi riscontrate nello stomaco e nell' intestino non s'accordano con quelle descritte da alcuni autori. Nello stomaco non si è veduto, che un aumento nella proliferazione degli epitelii glandolari, proliferazione che si compie mercè scissione indiretta. Sembra come se l'acetato di piombo aumenti l'attività proliferativa di questi elementi glandolari, agendo sui medesimi come uno stimolo. Del resto appena qualche cellula epiteliale in istato polverulento ed appena un accenno ad una infiammazione lentissima nei dintorni dei vasi e nelle pareti dei medesimi. — L'infiammazione invece è molto accentuata nell' intestino ed ha sede sia nella mucosa sia nella sotto-mucosa, e negli stadii avanzati del saturnismo è intensa e diffusa. Questa infiammazione non fu ricordata da altri, almeno per quello che noi abbiamo potuto trovare nei numerosi lavori consultati. Al contrario non abbiamo rinvenuto i processi atrofici e degenerativi ed ulcerativi ricordati dal TIETZ, dal KUSSMAUL, dal LEPIDI-CHIOTI e da altri. Solo gli epitelii delle glandole del BRUNNER subiscono una degenerazione polverulenta che si rassomiglia a quella delle cellule renali. Negli altri elementi epiteliali invece, sia di rivestimento, sia specialmente in quelli delle glandole del LIEBERKÜHN, sono molto accentuati i processi proliferativi, che si compiono mercè scissione indiretta. Le alterazioni dei vasi e del connettivo sono nell' intestino assai limitate e si estrinsecano, nei primi con una scarsa proliferazione degli endotelii, in questo con una limitata tendenza alla neoformazione connettivale che ha luogo mercè mitosi.

Noi crediamo che il processo infiammatorio nella mucosa intestinale sia dovuto all' azione locale irritativa del sale di piombo.

Fegato. Non è vero, come vogliono parecchi autori (LANCEREAUX, HEUBEL, HACKER, MOREAU), che il fegato non subisca alterazioni nel saturnismo cronico. L'azione del piombo su quest' organo invece si

manifesta, sia sugli elementi specifici di esso, sia sui vasi e sul tessuto della capsula Glissoniana. Le cellule epatiche a poco a poco subiscono una degenerazione, una necrosi, la quale prima attacca il protoplasma e poscia il nucleo. Anche qui si tratta di una degenerazione albuminoide, polverulenta del protoplasma, idropica, vescicolare del nucleo; fatti questi analoghi a quelli che abbiamo osservati negli epitelii renali. Essi però non hanno nulla di analogo coll' atrofia bruna delle cellule epatiche, che sarebbe stata veduta da alcuni (Friedländer, Lepidi-Chioti, Raimondi, Galvagni).

Un fatto interessante, e fino ad ora non accennato da altri, è l'infiammazione al dintorno dei vasi biliari, che essudativa dapprima a poco a poco finisce col dar luogo a neoformazione di connettivo. Si ha una vera e propria periangiocolite cronica iperplastica, la quale si trova tanto in corrispondenza dei vasi biliari grandi, quanto dei piccoli. Oltre a ciò la infiammazione lenta, che dà luogo alla neoformazione connettivale, la si riscontra pure attorno ai vasi arteriosi e venosi, sebbene meno intensa, dai quali poi negli stadii più avanzati dell' avvelenamento cronico si estende al connettivo interlobulare ed intraacinoso. Cosicchè si ha una vera epatite interstiziale, la quale però, come si è visto anche pei reni, a noi si è presentata allo stadio proliferativo, non essendoci apparsa in nessun punto la presenza di vero tessuto connettivo fibroso, cicatriziale, come si osserva nella cirrosi atrofica. Questo fatto dell' epatite interstiziale fu accennato solo vagamente (come vedemmo) da Aubry e Coutenot, però esso non era stato affermato e verificato mercè l'esame istologico.

Questa neoformazione interstiziale epatica si accorda in gran parte con quello che vedemmo nei reni, sia per rispetto al tempo, nel quale essa insorge, sia per gli elementi che prendono parte a produrla. Anche questo reperto conferma ciò che esponemmo parlando del rene. L'azione deleterea del piombo si fa prima sentire sugli elementi epiteliali specifici degli organi degenerandoli, poi attacca i vasi, genera processi infiammatori e dà luogo finalmente alla neoformazione connettivale.

---

## Zusammenfassung.

Das Blei vermag im Organismus so zahlreiche pathologische Veränderungen hervorzurufen, wie kaum ein zweiter Stoff; man kann sagen, dass fast kein Organ, kein Gewebe von der schädigenden Wirkung dieses Metalls verschont bleibt. Gehirn, Nerven, Nieren, Muskeln, Magen, Darm, Leber erleiden mehr oder weniger bedeutende Veränderungen; auch die Milz (Négrée-Manouvriez), die Lungen (Krüger), die Haut (Manouvriez-Ciccardi, Dumoulin), die Knochen (Levy, Sabatier), die Gelenke (Pedell) und die Sinnesorgane (Oeller, Hirschberg, Me-

LOTTI u. PARISOTTI) werden in Mitleidenschaft gezogen; das Blei verändert das Blut und zerstört die Blutkörperchen (LAENNEC, MALASSEZ, GANEBER); es wirkt auf den Fötus und treibt die Frucht ab (PAUL, MATTEI, BAKER, BENSON) und giebt Veranlassung zur Entstehnng von Missbildungen (RENNERT).

Der bedeutenden Rolle entsprechend, welche das Blei im öffentlichen Leben, in Kunst und Industrie zu spielen berufen ist, finden wir eine grosse, bis in frühe Zeiten zurückreichende Literatur über dessen Wirkungen vor. Die Mehrzahl der Arbeiten verfolgt indessen klinische Endzwecke; nur wenige derselben beschäftigen sich mit der pathologisch-anatomischen Seite der Frage, und insbesondere müssen unsere Kenntnisse der histologischen Veränderungen als sehr lückenhaft bezeichnet werden.

So sind z. B. der Magen, der Darm und die Leber bloss ausnahmsweise und mangelhaft untersucht worden; die Veränderungen anderer Organe, namentlich der Nieren, sind noch heutzutage Gegenstand wissenschaftlicher Erörterung; nicht nur gehen die Beschreibungen der Veränderungen dieses Organs bei Bleivergiftung wesentlich auseinander, sondern es wird sogar von gewisser Seite ein Einfluss des Bleis auf die Nieren überhaupt in Abrede gestellt.

Wir haben deshalb unter Zuhülfenahme der neuern Technik weitere experimentell-histologische Untersuchungen über chronische Bleivergiftung angestellt und uns dabei auf die Veränderungen an Nieren, Muskeln, Magen, Darm und Leber beschränkt.

Die Experimente geschahen an 9 kräftigen, gut genährten Kaninchen von ungefähr dem gleichen Gewicht. Das Blei wurde in Pillen von 0,30 g Plumbi acetici per os dargereicht. Die ersten sechs Kaninchen nahmen täglich eine Pille; die andern nicht ganz regelmässig. Die Thiere wurden nach 5, 7, 14, 19, 32, 40, 61, 116, 153 Tagen getödtet, nachdem sie 1,50—2,10—4,20—5,70—9,60—12—12—16,65—24 g Plumbi acetici genommen hatten. Bloss eins starb spontan an der chronischen Bleivergiftung; alle Versuchsthiere magerten sehr ab. Die Organstücke wurden in FLEMMING's Säuregemisch fixirt, in Alcohol nachgehärtet und in Celloidin eingeschlossen. Die Färbung der Schnitte geschah mit wässriger Safraninlösung, z. Th. mit Hämatoxylin oder verschiedenen Anilinfarbstoffen.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind folgende:

N i e r e n. Die schädliche Wirkung des Bleis auf die specifischen Elemente der Nieren kommt sehr rasch zu Stande; die Epithelien der Tubuli contorti schwellen an, verfallen einer feinkörnigen Entartung und gehen allmählich zu Grunde; der Kern wird nach und nach blasig und verschwindet nicht selten. In einigen Tubuli contorti lösen sich die Epithelien von der Membrana propria ab. Manchmal liegen im Lumen der Harnkanälchen hyaline Cylinder. Alle diese Veränderungen waren

schon an dem ersten nach 5 Tagen getödteten Kaninchen sichtbar, aber nicht in der ganzen Niere verbreitet, sondern nur hier und da in der Rindensubstanz vorhanden. — In den Henle'schen Schleifen und den Sammelröhrchen finden sich Reste der zu Grunde gegangenen Epithelien oder Trümmer zerstörter Blutkörperchen, oder auch ganz normale weisse und rothe Blutkörperchen, oder hyaline Cylinder. — Die Glomeruli sind sehr blutreich. An den Endothelien der Blutgefässe bestehen spärliche Mitosen, auch an den Epithelien der Tubuli contorti; das Bindegewebe ist unverändert.

Bei längerer Einwirkung des Bleis nehmen die Veränderungen in den Tubuli contorti allerdings sehr langsam zu und verbreiten sich auch auf die Epithelien der Henle'schen Schleifen und der Sammelröhrchen. In der Nähe des zerstörten Parenchyms stellt sich eine wohl regenerative Wucherung der Epithelien ein, gekennzeichnet durch zahlreiche Figuren der indirecten Kerntheilung.

An den Malpighi'schen Körperchen beginnt eine Glomerulitis, welche öfters nach und nach zu Atrophie derselben führt. Diese Atrophie ist von einer hyalinen Entartung der Capillarwände begleitet. — Gleichzeitig besteht an den Blutgefässen eine karyokinetische Proliferation der Endothelien, welche je nach der Dauer der Vergiftung zunimmt. Auch die anderen Zellen der Wand der Gefässe zeigen in den späteren Stadien Mitosen. Die Wände der Capillaren sind sehr oft hyalin degenerirt, oder es ist deren Lichtung durch hyaline Massen verstopft. Das interstitielle Bindegewebe reagirt sehr spät. Im Anfang trifft man hier und da in demselben Entzündungsherde von mehr- und einkernigen Leukocyten; dann tritt eine langsam verlaufende Proliferation der Bindegewebszellen durch indirecte Kerntheilung ein. Bei dem achten und neunten Kaninchen besteht eine ziemlich bedeutende Hyperplasie des perivasculären und des pericapsulären Bindegewebes um die Glomeruli — eine interstitielle Nephritis, die indessen offenbar sehr langsame Fortschritte macht; bis zur Ausbildung einer fertigen Schrumpfniere haben wir den Process nicht verfolgt.

Nach der Zeitfolge erscheinen also die Veränderungen an den Nieren als parenchymatöse Entartung, als Glomerulitis mit hyaliner Degeneration der Gefässe, endlich als interstitielle plastische Nephritis. Unsere Ergebnisse stimmen demnach mit den Untersuchungen von Ollivier, Cornil und Hoffa überein. Ollivier und Cornil stellen ohne Weiteres die parenchymatöse Nephritis als Ausgangspunkt hin, und Hoffa hat gefunden, dass bei chronischem Saturnismus die Veränderungen der Harnkanälchen dem Eintritt der interstitiellen Nephritis vorhergehen; wir können ferner die Beobachtungen von Nauwerck-Gayler über die hyaline Degeneration der Wände der kleinen Gefässe und Capillaren, sowie die Verstopfung der letzteren an den Glomeruli durch hyaline Masse bestätigen.

Bei chronischer Bleivergiftung haben einige Forscher eine echte interstitielle Nephritis mit Ausgang in das Bild der Schrumpfniere gefunden; auch wir sahen eine interstitielle Nephritis in frühen Stadien; es ist indessen höchst wahrscheinlich, dass bei längerer Einwirkung des Giftes auch bei unseren Versuchsthieren sich eine indurative Atrophie, eine echte Nierencirrhose, würde herausgebildet haben.

Wir haben schon hervorgehoben, dass Hand in Hand mit dem Untergang von Parenchym eine Neubildung von Epithelien stattfindet, welche man wohl als eine regenerative aufzufassen hat.

Die Degeneration der Epithelien ist weder eine colloide (Lancereaux), noch eine fettige (Hoffa), sondern eine nekrotische, körnig-albuminoide, während der Kern eine blasige Entartung erleidet. — Die Bindegewebsneubildung entsteht durch die Proliferation der präexistirenden Bindegewebszellen und der Endothelien der Blutgefässe.

Muskeln. Auch an den Körpermuskeln, sowie am Herzen wirkt zunächst das Blei auf die Substantia propria und erzeugt eine Entartung, welche die Muskeln allmählich dem Untergang entgegenführt. Die Erkrankung der Muskelfasern ist nicht die gewöhnliche fettige Degeneration, welche die Autoren bei der chronischen Bleivergiftung anzunehmen pflegen, sondern sie stellt eine staubig-körnige, langsam verlaufende Nekrose dar, welche von einer vesiculären und manchmal colloiden Entartung des Kerns begleitet ist. — Dann erscheinen die Zeichen der interstitiellen Myositis und schliesslich einer Bindegewebsneubildung, welche die Stelle der zerstörten Muskelfasern einnimmt. Diese Veränderungen sind nur herdweise zwischen gesunden Theilen vorhanden, wovon man sich am besten am Herzmuskel überzeugen kann. — Unsere Versuche zeigen überdies, dass auch das Pericardium und das Endocardium bei chronischer Bleivergiftung eine Entzündung erleiden, worauf schon Roblet in einem Fall von chronischer Bleivergiftung aufmerksam gemacht hat.

Magen. In dem Magen tritt eine bedeutende Proliferation der Epithelien der Drüsen und der Schleimhaut durch indirecte Kerntheilung ein. Nur sehr spärliche Epithelien erleiden eine Degeneration des Protoplasma. Ausserdem besteht eine herdweise Entzündung um die kleinen Gefässe der Submucosa herum. Die Endothelien der Blutgefässe zeigen hier und da Mitosen, ebenso die Zellen des perivasculären Bindegewebes.

Darm. Sehr bedeutend ist die Entzündung im Darm, in der Schleimhaut, zwischen den Darmdrüsen und in der Submucosa, nicht selten sogar in der Muscularis. Die Epithelien der Schleimhaut und besonders die der Lieberkühn'schen Drüsen zeigen zahlreiche Mitosen: in dem Lumen einer Lieberkühn'schen Krypte haben wir 8—12 solche mitotische Figuren nachgewiesen. Ausserordentlich selten sind Kerntheilungsfiguren in den Brunner'schen Drüsen, deren Epithelzellen

eine staubige Degeneration erleiden, ganz ähnlich wie die Epithelien der Nieren. — Die Endothelien der kleinen Blutgefässe sind hier und da in Mitosis begriffen, und ebenso zeigt das perivasculäre Bindegewebe eine Neigung zur Proliferation, welche aber sehr beschränkt bleibt. Diese Entzündung des Darms ist, soviel wir wissen, bisher nicht beschrieben worden. Einige Beobachter, welche die Veränderungen des Darmes bei Bleivergiftung studirt haben (wie z. B. Tietz, Kussmaul und Meyer, Lepidi-Chiotti u. A.), sprechen von degenerirenden und atrophischen Processen der Schleimhaut, der Drüsen und der Follikel, oder von Geschwüren der Follikel u. s. w.; solche Veränderungen haben wir nicht finden können. Möglicherweise beruhen die Entzündung des Darms und die epitheliale Wucherung auf einer localen Wirkung des Bleis.

Leber. Die Angaben von Lancereaux, Heubel, Hacker u. A., dass die Leber keine Veränderung bei dem chronischen Saturnismus erleide, treffen nicht zu; im Gegentheil erstreckt sich die schädliche Wirkung des Bleis auf die Leberzellen, auf die Blutgefässe, auf die Gallengänge und auf das interstitielle Bindegewebe. Zunächst gehen die Leberzellen eine nekrotische, staubig-körnige Degeneration ihres Protoplasma ein; an den Kernen sieht man eine hydropische oder vesiculäre Degeneration. Eine braune Atrophie der Leberzellen, wie sie von Friedländer, Lepidi-Chiotti u. A. beschrieben worden ist, haben wir nicht gefunden.

Um die Gallengänge herum sieht man eine Entzündung, welche zunächst bloss exsudativ ist, dann langsam bis zur Bindegewebsneubildung fortschreitet. Man hat eine ausgesprochene Periangiocholitis chronica hyperplastica der kleinen und der grösseren Gallengänge, ein bisher nicht erhobener Befund. Ausserdem besteht eine chronische Entzündung und Bindegewebsneubildung auch um die Arterien und Venen herum, doch etwas weniger stark. Von da aus breitet sich in den späteren Stadien der chronischen Bleivergiftung die Bindegewebsneubildung auf das interlobuläre Gewebe aus. Es handelt sich also um eine interstitielle Hepatitis in frühen Stadien: derselbe Process wie in den Nieren; die Veränderungen entstehen zu der gleichen Zeit und nehmen eine ähnliche Verbreitung ein; die Bindegewebsneubildung erfolgt in der nämlichen Weise wie in den Nieren.

Das Blei wirkt demnach zunächst schädlich auf die specifischen Elemente der Organe und bringt sie zur Degeneration; dann wirkt es auf die Blutgefässe, erzeugt Entzündungsherde und schliesslich Bindegewebsneubildung. Die Wirkung des Bleis schreitet sehr langsam vor und greift die Organe nur herdweise an.

Bologna, April 1888.

---

## Spiegazione delle figure.

---

### Tavola XXV.

Fig. I. Coniglio VIII. Leitz, oc. 0, obb. 7. Tub. alz. Rene (sostanza corticale). Si vede il tessuto connettivo interstiziale in istato di vegetazione. *a* glomerulo alquanto raggrinzato con cellule endoteliali ricche di sostanza cromatica ed infiltrato di leucociti. *b* cellule endoteliali in mitosi (gomitolo). *c* leucociti mononucleari. *d* connettivo vegetante ed infiltrato di leucociti attorno alla capsula di Bowman. *e* connettivo peritubulare vegetante ed infiltrato di leucociti. *f* tubulo urinifero con epitelio normale. *g* tubulo urinifero con epitelio degenerato. *h* tubulo urinifero con epitelio degenerato e nuclei residui delle cellule disfatte. *i* cellule epiteliali in cariocinesi (gomitolo). *l l* vasi sanguigni con endotelio ricco di sostanza cromatica.

Fig. II. Coniglio IX. Leitz, oc. 1, obb. 7. Tub. alz. Porzione di un acino epatico. — Si vede un intenso processo infiammatorio attorno ai vasi biliari. *a a a* vasi biliari. *b b* vasi sanguigni. *c* connettivo di neoformazione. *d* corpuscoli bianchi infiltranti il tessuto connettivo di neoformazione.

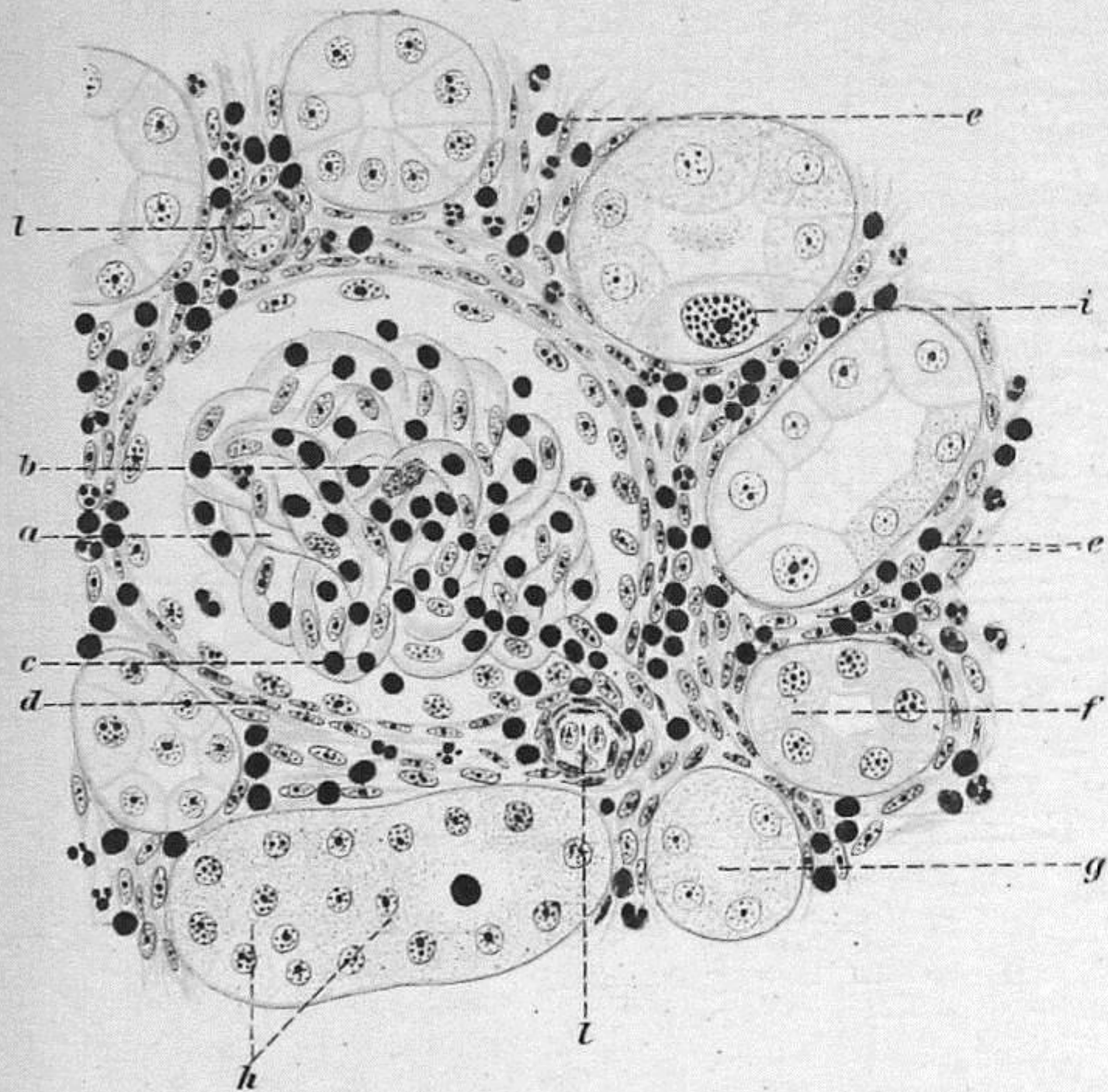
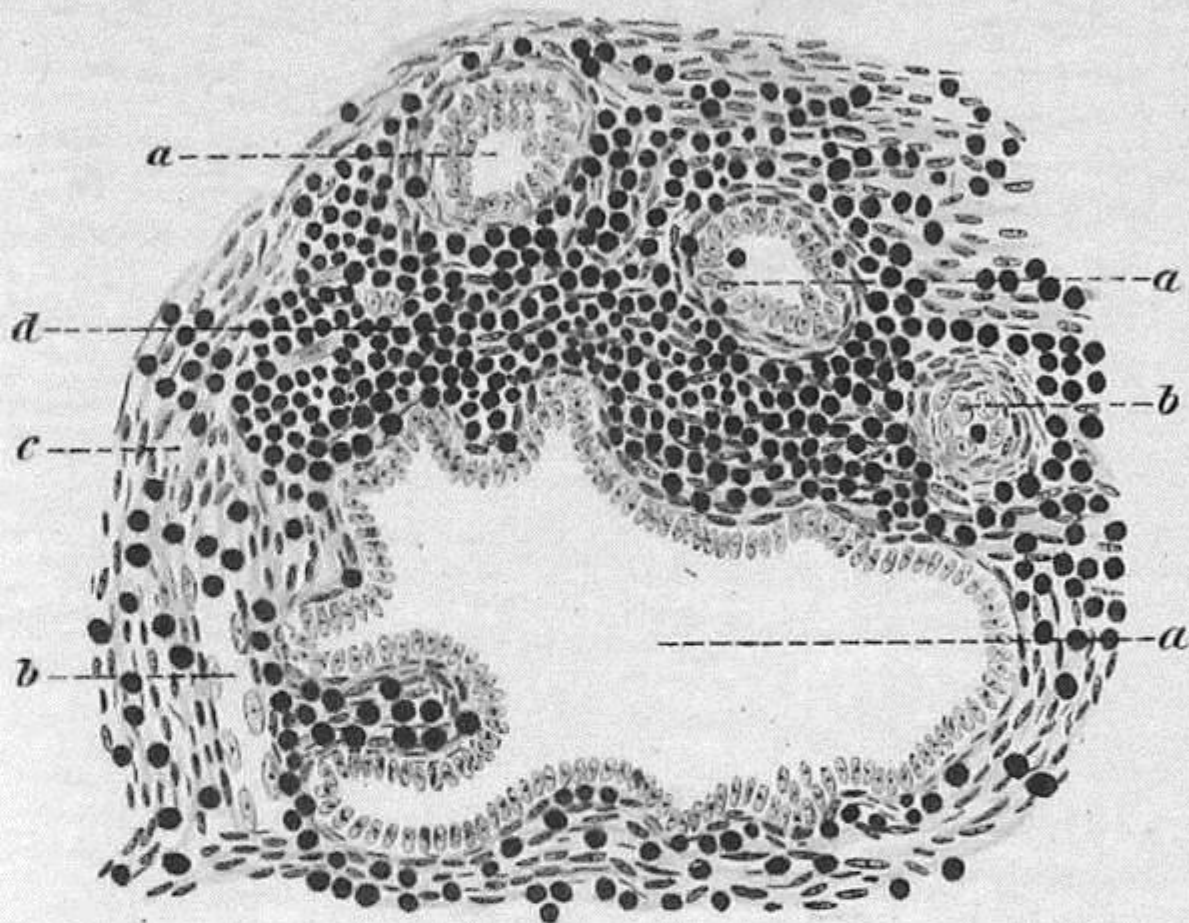
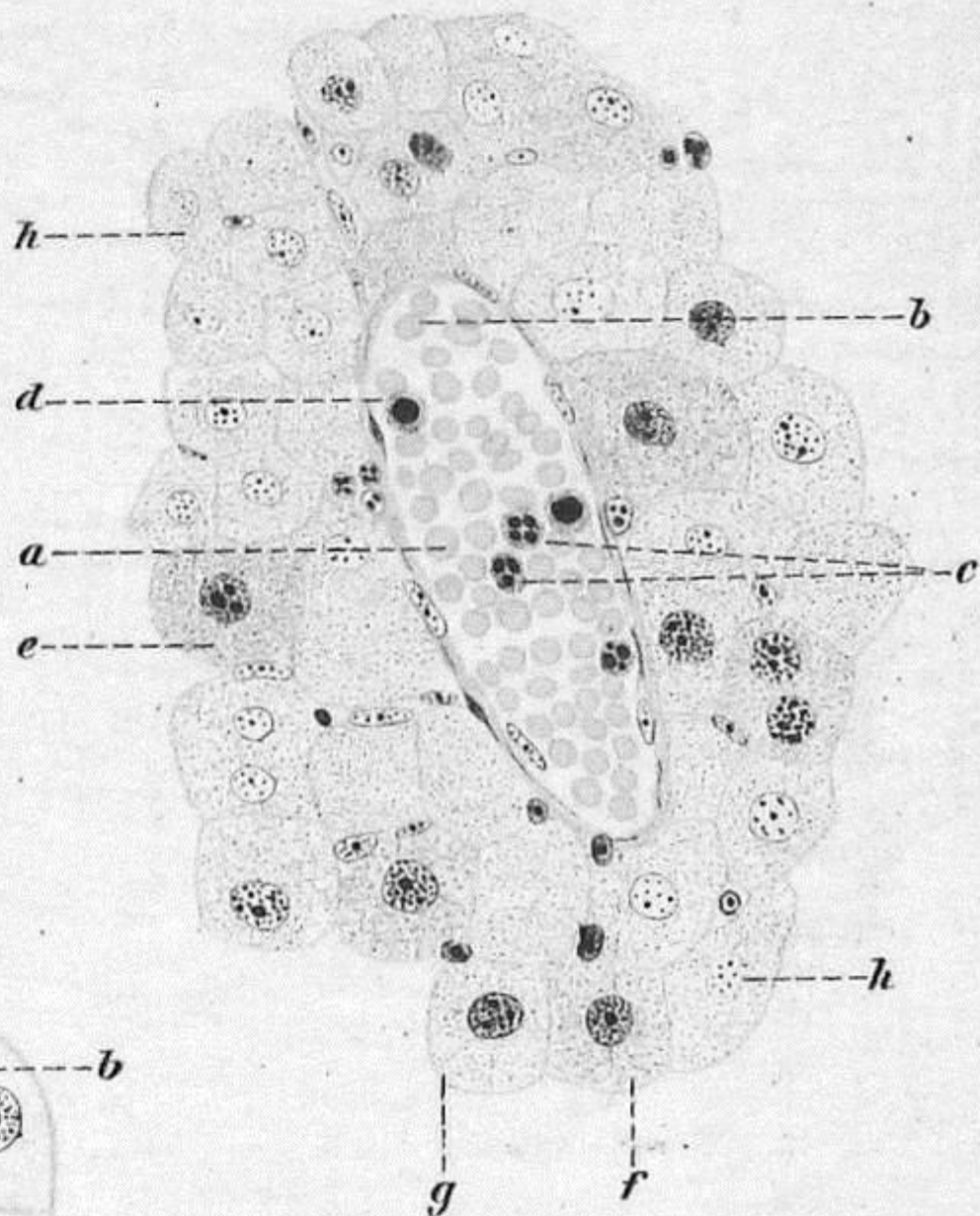
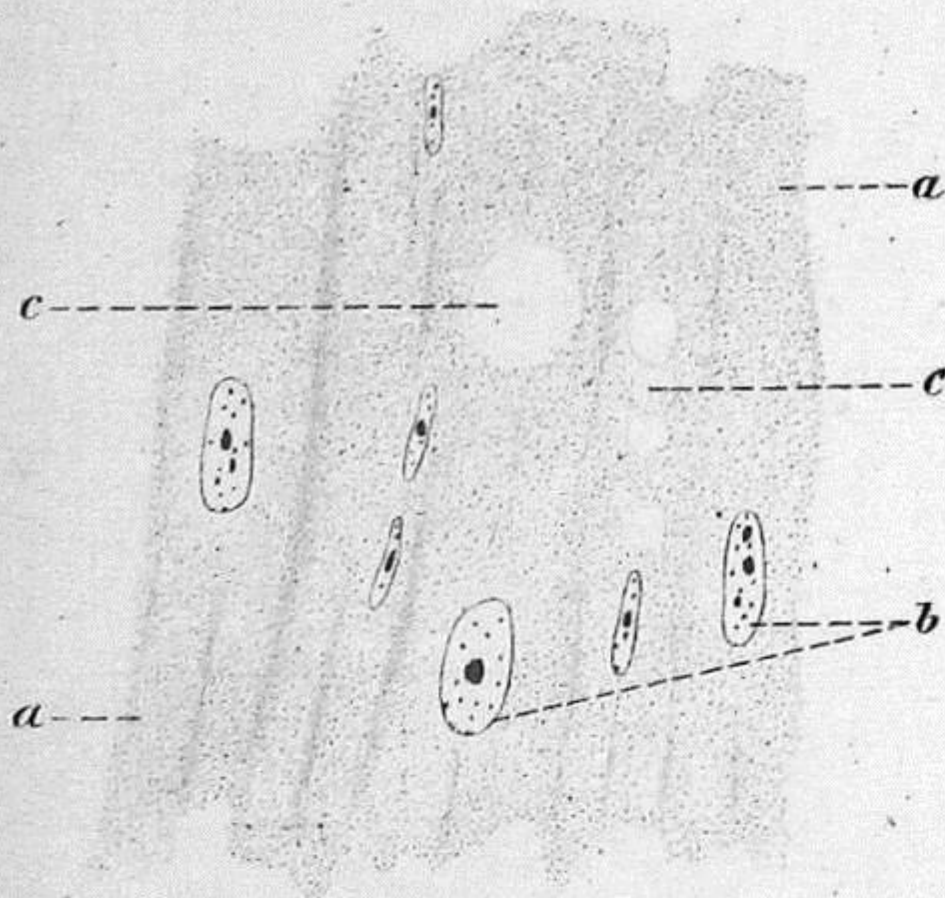
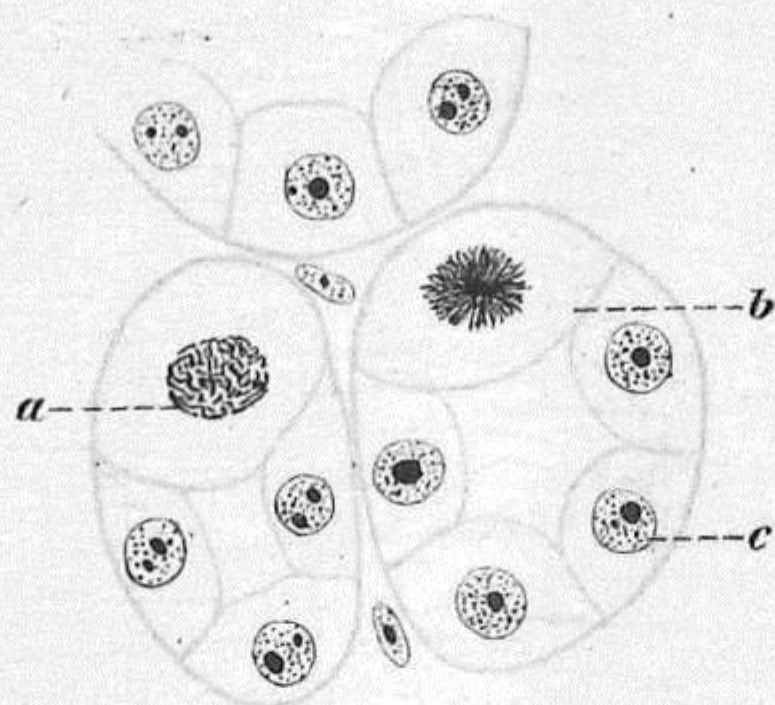
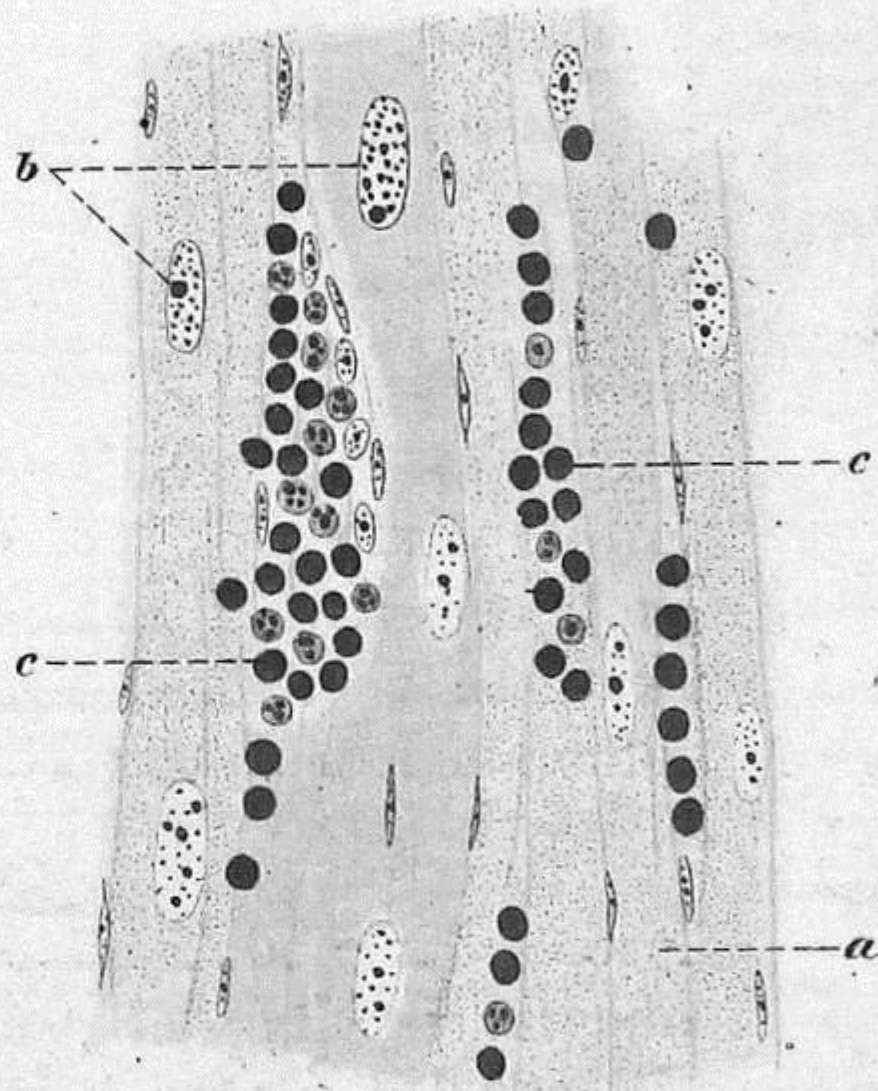
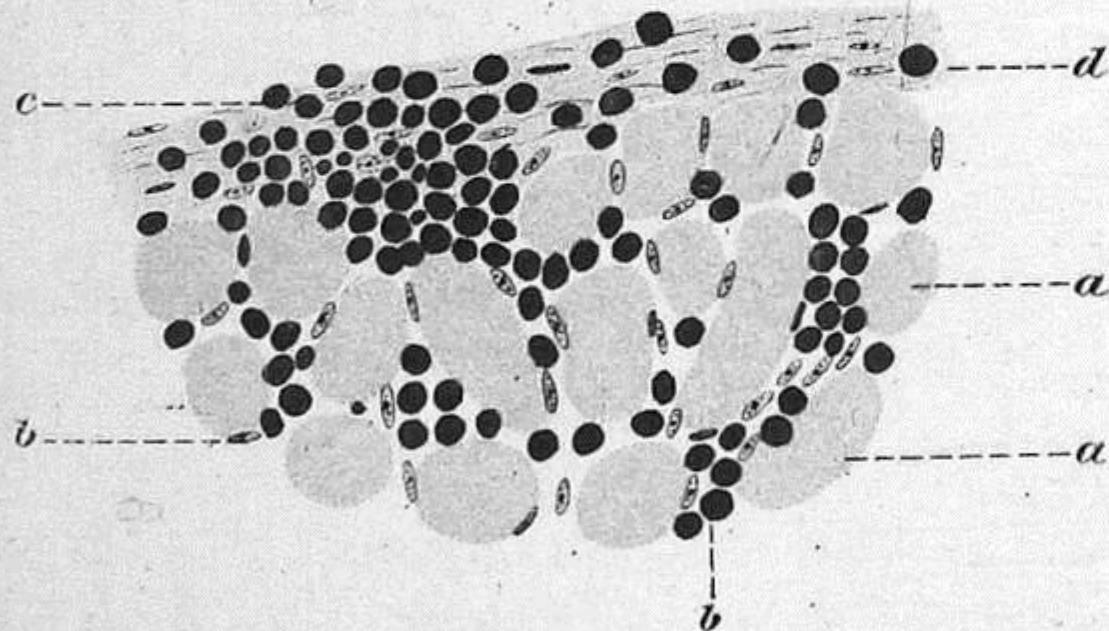
Fig. III. Coniglio IX. Leitz, oc. 1, obb. 7. Tub. alz. Fegato. Porzione di un acino epatico. *a* vena centrale molto dilatata e ripiena di sangue. *b* corpuscoli rossi del sangue. *c* leucociti polinucleati. *d* leucociti mononucleati. *e* cellule epatiche normali. *f* cellule epatiche con incipiente degenerazione polverulenta e nucleo normale. *g* cellule epatiche in un grado di degenerazione più avanzato. *h h* cellule epatiche profondamente degenerate, in cui il nucleo è quasi completamente scomparso.

Fig. IV. Coniglio VIII. Reichert, oc. 2, obb. 8. Tub. alz. Cuore. Si veggono le fibre muscolari che hanno completamente perduto la loro striatura trasversale ed hanno assunto un aspetto polverulento. *a a* sostanza muscolare degenerata. *b* nuclei delle fibre muscolari in via di disfacimento. *c* globi di sostanza omogenea colloide.

Fig. V. Coniglio VIII. Reichert, oc. 2, obb. 7. Tub. alz. Cuore. Si nota l'infiammazione interstiziale del muscolo cardiaco, la quale si estende anche al pericardio. *a* fibre muscolari in sezione trasversale. *b* leucociti. *c* focolaio infiammatorio. *d* pericardio.

Fig. VI. Coniglio VIII. Leitz, oc. 3, obb. 7. Tub. alz. Rene. Tubuli uriniferi della sostanza corticale. *a*, *b* cellule epiteliali dei tubuli in cariocinesi (*a* a forma di gomitolo, *b* a foggia di stella). *c* cellule epiteliali in istato di riposo.

Fig. VII. Coniglio VIII. Reichert, oc. 2, obb. 8. Tub. alz. Muscolo estensore della coscia. Le fibre muscolari hanno perduto la loro striatura trasversale e presentano un aspetto polverulento. I nuclei in generale sono bene conservati. Negli spazii interfibrillari si veggono accumuli di leucociti. *a* fibre muscolari degenerate. *b* nuclei ben conservati. *c* leucociti.

---

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 487

Coen e D'Ajutolo, Avvelenamento cronico da piombo.
Prof. Coen pinx ad nat.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.
Lith. Anst. v. G. C. Müller, Jena.